LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DU COLLÈGE DE FRANCE

TRAVAUX

DE

MR L. MALASSEZ

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
—
1894

LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DU COLLÈGE DE FRANCE

TRAVAUX

DE

MR L. MALASSEZ

(1867-1893)

I. — Recherches sur le sang;

II. — Recherches sur les tumeurs;

III. — Recherches sur les tuberculoses;

IV. — Recherches sur quelques maladies vénériennes;

V. — Recherches sur divers parasites et affections parasitaires;

VI. — Technique histologique.

RECHERCHES SUR LE SANG

SOMMAIRE

Aperçu général.

La numération des globules rouges a été le point de départ de mes diverses recherches sur le sang.

Entrevue, indiquée par mon maître Piorry dès l'année 1847, elle avait été réalisée pour la première fois par Vierordt en 1852. Mais les divers procédés imaginés soit par ce savant, soit par son émule Welcker, étaient si délicats, si longs, si pénibles que malgré tout l'intérêt des premiers faits recueillis, malgré la certitude d'en découvrir beaucoup d'autres encore, ce nouveau genre d'investigation avait été bientôt abandonné, par ses promoteurs eux-mêmes. Et devant l'échec d'hommes de cette habileté et de cette valeur, on en était venu à penser que c'était là un problème pratiquement insoluble; on était même allé jusqu'à douter de la parfaite exactitude des résultats qu'ils avaient obtenus; c'est à peine s'ils étaient

cités dans les ouvrages classiques. Un jeune savant hollandais du plus grand avenir, Cramer, était bien arrivé en 1855 à trouver une meilleure méthode de numération; mais il mourait peu après, et son œuvre, incomplète, restait ignorée, perdue dans le doute universel.

Cependant mon maître Potain (un élève de Piorry) n'avait pas désespéré; il avait cherché et, dès l'année 1867, il était en possession d'une nouvelle méthode de numération. Elle était évidemment très délicate encore, assez commode toutefois pour qu'il pût l'employer couramment dans son service. Et quoique ce fût là un progrès considérable, méritant d'être connu, sa modestie, son amour du parfait l'avaient empêché de la publier.

Lorsque je devins son interne, il voulut bien m'associer à ses travaux; et alors, entraîné par son exemple, mettant à profit sa grande expérience, lui empruntant même un de ses appareils, j'eus la bonne fortune, en 1872, de trouver un procédé vraiment pratique cette fois. Je fis connaître ce procédé la même année, avec quelques-uns des résultats qu'il m'avait déjà permis de recueillir.

Ces premières communications ne furent pas sans exciter quelque surprise, je pourrais dire quelque incrédulité. Mais comme chacun pouvait se procurer mes instruments, vérifier mes assertions, la curiosité, l'intérêt du sujet aidant, on se mit bientôt à l'œuvre de divers côtés, en France comme à l'étranger.

Sans parler de mon excellent maître Potain, qui de suite et sans parti pris, abandonna son procédé pour le mien, sans citer non plus tous ceux qui vinrent se mettre au courant de la manœuvre de mes appareils, je dois rappeler que MM. Brouardel, Kelsch, Nicati de Marseille, Panum de Copenhague, Pupier de Vichy, Renaut de Lyon, Swaen de Liège, Tarchanoff de Saint-Pétersbourg, Verstraeten de Gand, Wilbouchewitch de Moscou, Worm Müller de Christiania, furent les premiers à publier des travaux entrepris à l'aide de la nouvelle méthode de numération.

J'ajouterai qu'en 1874, l'Académie des sciences me décernait un de ses prix Montyon.

La numération des globules était dès lors réhabilitée et prenait définitivement rang dans la science.

Depuis, elle n'a cessé de progresser. D'autres procédés et appareils

ont été imaginés : tout d'abord celui de MM. Hayem et Nachet en 1875, imité et plus ou moins perfectionné en Angleterre par Gowers (1877); en Allemagne, par Thoma et Zeiss (1878). J'en indiquais moi-même un autre en 1879, et Alferow de Charkow, un dernier en 1884. Pendant ce temps, les travaux continuaient à se multiplier sans cesse. C'est que tout se tient en science, un progrès en amène un autre; et la numération des globules, une fois rendue possible, ne resta pas limitée à la seule évaluation de la richesse du sang en globules rouges; elle devint, pour moi, comme pour tant d'autres ensuite, le point de départ de beaucoup de recherches en des sens les plus divers.

Je citerai d'abord celles qui consistèrent simplement en de nouvelles applications des nouveaux procédés de numération.

Vierordt avait essayé d'arriver, par la numération des globules rouges, à connaître non plus seulement la richesse globulaire du sang, c'est-à-dire le nombre de globules rouges par unité de volume, par millimètre cube, mais encore leur *nombre total* dans l'économie. Notion du plus grand intérêt : une augmentation de richesse pouvant être due aussi bien à une augmentation réelle des globules dans le sang qu'à une diminution du plasma, à une concentration du sang; inversement pour les diminutions.

Dès l'année 1872, je reprenais ces essais qui avaient dû être abandonnés pour les raisons que j'ai dites; j'imaginai d'autres façons de procéder plus sûres qui me permettaient d'apprécier avec une approximation très suffisante le nombre total des globules rouges, ainsi que leur nombre moyen par gramme d'animal : ce que j'ai appelé la *capacité globulaire*.

J'ai pu encore, appliquant l'un de ces procédés, non plus à l'animal tout entier, mais à tel ou tel de ses tissus, ou de ses organes, évaluer le nombre de globules que ces organes ou tissus contiennent suivant qu'ils se trouvent dans telle ou telle condition; ce qui donne de précieuses indications touchant leur vitalité et leur rôle hématopoiétique. Nous en avons tiré grand parti, M. Picard et moi, dans nos recherches sur les fonctions de la rate.

Autre application : jusqu'alors on avait dû se contenter d'apprécier le *nombre des globules blancs* relativement à celui des rouges; aussi ne pouvait-on savoir au juste l'exacte signification des résultats obtenus; une augmentation de proportion par exemple, pouvant être due soit à une augmentation réelle des blancs, soit à une diminution des rouges. Or, du moment que l'on pouvait savoir le nombre exact des rouges, cette incertitude disparaissait.

Cependant il m'a paru plus simple et plus précis d'évaluer directement le nombre des blancs, comme on évaluait celui des rouges, et d'obtenir ensuite par calcul leurs proportions respectives. Ainsi furent faits les travaux que je publiai dès l'année 1873 et presque tous ceux qui furent exécutés depuis par un grand nombre d'observateurs.

Je me suis encore servi de ces procédés de numération pour apprécier le nombre de globules rouges et blancs compris dans la lymphe et le chyle, ainsi que dans diverses sérosités normales ou pathologiques : urine, pus... D'autres ont évalué de même la proportion des globules graisseux dans le lait, des spermatozoïdes dans le sperme, de levures dans différents liquides en fermentation, etc. Bref, et d'une façon générale, on a pu appliquer ces procédés de numération à compter le nombre de corpuscules microscopiques quelconques en suspension dans les liquides; voire même le nombre de particules composant certains corps solides que l'on peut réduire en poussière et mêler ensuite à un liquide. Pour toutes ces recherches, il a suffi de modifier quelque peu les appareils et les manœuvres opératoires, afin de les mieux approprier au genre spécial de recherches que l'on voulait entreprendre.

On ne s'en est pas tenu uniquement aux différentes applications possibles des procédés de numération en eux-mêmes; de nombreuses questions connexes et d'ordre très divers avaient surgi et l'on a naturellement cherché à les résoudre.

Welcker, le premier, s'était préoccupé des rapports existant entre

la couleur du sang et le nombre des globules rouges. Il avait très bien reconnu que d'une espèce animale à l'autre, les globules pouvaient présenter de grandes différences au point de vue de leur pouvoir colorant; mais il avait cru que chez une même espèce ils étaient toujours semblables les uns aux autres; en sorte que de la couleur on pouvait conclure au nombre et réciproquement. Il avait même essayé de remplacer la numération qu'il n'avait pu rendre pratique, par la colorimétrie, qui lui semblait de réalisation plus facile.

Ces idées avaient été généralement acceptées. Les quelques observations contradictoires, celles de Welcker lui-même, avaient passé inaperçues ou avaient été regardées comme des exceptions. Celles postérieures de Duncan, recueillies il est vrai de façon peu exacte, étaient restées sans crédit. Et M. Potain, je puis le dire, n'avait imaginé sa méthode de numération des globules rouges que pour arriver à graduer en nombre de globules un colorimètre qu'il avait commencé à construire.

Grand fut notre étonnement, à lui et à moi, quand en 1872, dès mes premières numérations, je trouvai comme Duncan chez des chlorotiques un désaccord complet, évident, entre la couleur des mélanges sanguins et le nombre des globules rouges; nous en étions même venus à nous demander si mes numérations étaient bien exactes. Nous fûmes bientôt convaincus qu'elles l'étaient et qu'à l'état pathologique tout au moins, dans la chlorose comme dans beaucoup d'autres maladies, les globules n'avaient pas toujours le même pouvoir colorant. En sorte que pour avoir une juste idée de la richesse globulaire du sang, on ne devait pas se fier uniquement à la numération; il fallait encore apprécier la *richesse des globules en hémoglobine;* de même que pour savoir la valeur d'un amas de pièces d'or, il ne suffit pas de les compter, il faut encore tenir compte de leur valeur individuelle.

J'ai beaucoup insisté sur ces considérations dès mes premières communications en 1872 et 1873 et bien souvent depuis; mais, il a fallu un certain temps pour qu'elles fussent comprises et admises. Je ne m'en étais pas moins mis de suite à la recherche d'un moyen exact et pratique d'évaluer cette richesse des globules rouges en hémoglobine. En 1873, je pouvais commencer mes premières

recherches, en 1876 et 1877, faire connaître le procédé auquel je m'étais arrêté avec les principaux résultats que j'avais obtenus grâce à lui.

D'autres observateurs, M. Hayem en tête, se sont également lancés dans cette même voie et il est arrivé pour ce nouveau genre de recherches ce qui était arrivé pour la numération; il s'est de plus en plus répandu, complétant les données de la numération et leur donnant un intérêt plus grand.

Ce n'est pas tout. Depuis longtemps, depuis la fin du xvii[e] siècle, presque aussitôt après la découverte des globules rouges, on s'était occupé de leurs dimensions; mais ce fut seulement au commencement de celui-ci, quand les microscopes et les procédés micrométriques furent suffisamment perfectionnés, que ces recherches purent donner des résultats certains. On étudia d'abord les si grandes différences que peuvent présenter les diamètres moyens maxima et minima chez les diverses espèces animales, celles aussi qui existent entre les fœtus et les adultes; mais on ne s'occupa que plus tard et fort peu des variations qui se passent à l'état pathologique; elles étaient d'observation plus délicate, il fallait des procédés plus précis pour les saisir.

Les études sur le nombre et la valeur hémoglobique des globules vinrent donner à ces anciennes recherches un nouvel intérêt et en firent perfectionner les procédés. Welcker avait reconnu que le nombre des globules allait baissant des espèces supérieures aux inférieures, et comme les dimensions allaient au contraire en augmentant, il lui était venu à la pensée de rechercher si les diminutions de nombre étaient compensées par les augmentations de volume; si, à volume égal de sang, la *masse globulaire* était toujours la même.

J'ai repris ces études à mon tour et j'ai de plus essayé de les étendre aux variations qui se produisent à l'état pathologique.

De même, pour les différences parfois si considérables qui existent dans la valeur hémoglobique des globules rouges d'une espèce ani-

male à l'autre, Welcker s'était demandé si elles étaient dues à de simples changements dans le volume de ces éléments, ou bien à des modifications dans la composition de la *substance globulaire* elle-même; si, pour continuer notre comparaison des globules avec des pièces d'or, c'était le module ou le titre de la pièce qui était changé.

J'ai repris également ces études, les étendant encore aux variations qui se produisent à l'état pathologique, lesquelles avaient échappé à Welcker.

Mais pour résoudre ces divers problèmes, il ne suffisait pas de connaître simplement les dimensions des globules; c'était leur *volume* qu'il fallait comparer soit au nombre, soit à leur richesse en hémoglobine; or cette évaluation de volume présente de très grandes difficultés en raison de leur forme si particulière. Harting avait essayé d'y arriver en supposant les globules cylindriques et en calculant leur volume d'après leur diamètre et leur épaisseur; ce qui donnait évidemment des résultats trop élevés. Welcker avait perfectionné le procédé d'Harting en tenant compte de la forme.

Je me suis encore occupé de ce problème : j'avais d'abord tâché de perfectionner le procédé de Welcker, mais ce fut sans succès réel, je dois l'avouer.

J'ai alors cherché à apprécier le volume des globules rouges, non plus par la mensuration de leurs dimensions, mais en évaluant directement le volume de tous les globules compris dans une quantité donnée de sang et en divisant ce volume par le nombre de globules compris dans cette même quantité. Pour évaluer le volume des globules dans une quantité donnée de sang, j'ai essayé divers procédés et, entre autres, le dépôt par la force centrifuge; c'était à une époque où il n'était pas encore employé comme il l'est maintenant. J'y ai renoncé parce que les résultats obtenus avec mes appareils, et il en est de même pour tous ceux qui ont été publiés depuis, sont plus élevés que ceux obtenus par le procédé de Harting, donc plutôt moins exacts.

Malgré le peu de certitude de ces évaluations de volume des globules rouges, j'ai pu cependant reconnaître avec assez d'exactitude

de très intéressantes variations que présente la substance globulaire et qui avaient échappé jusqu'ici. Je n'appliquai ces évaluations qu'à de très gros faits, présentant entre eux des différences assez grandes, pour que les erreurs de volume soient relativement de peu d'importance. J'ai fait connaître en 1877 les premiers résultats que j'avais obtenus dans cette voie.

Si je ne suis pas arrivé à rendre plus précises les évaluations de volume des globules rouges, ces recherches m'ont au moins entraîné à apporter, de 1874 jusqu'à ces dernières années, une série de perfectionnements successifs aux procédés de mensuration des globules rouges. Et l'on peut, grâce à eux, saisir et analyser plus exactement les variations de dimensions qu'ils présentent.

On savait aussi depuis longtemps que tous les globules ne sont pas tous de même diamètre, qu'il en est de petits, de moyens et de gros; et l'on s'était demandé ce qu'il advenait de leurs proportions respectives quand le diamètre moyen changeait. S'il augmente, par exemple, cela tient-il à ce que les petits globules sont devenus plus rares, ou les gros plus nombreux? On conçoit même, et je l'ai constaté, que le diamètre moyen ne change pas et que cependant la proportion des globules de différents diamètres présente de grandes modifications, lesquelles passeraient certainement inaperçues si l'on s'en tenait à la seule évaluation du diamètre moyen.

On ne s'est donc plus contenté d'apprécier uniquement les diamètres moyens, maximas et minimas, on a cherché à évaluer la proportion des gros globules, des moyens et des petits, on a même été jusqu'à tenir compte des très gros et des très petits. C'était un progrès. Cependant les groupes étaient trop peu nombreux; leurs limites n'avaient rien de précis, celles admises par un observateur n'étaient pas celles de l'autre et il n'y avait guère de raison sérieuse d'adopter les unes plutôt que les autres.

J'ai pu arriver à mieux, à ce point de vue, grâce à un dernier procédé de mensuration que j'ai imaginé en 1885-1886 et fait connaître en 1889. Il permet, en effet, de ranger les globules par

groupes ne différant les uns des autres que de un quart de millième de millimètre; donc par groupes nombreux, très voisins les uns des autres et à limites précises; en comptant les globules compris dans chaque groupe, on se trouve avoir aussi exactement que possible la *proportion des globules rouges de différents diamètres* dans le sang; et si l'on représente ces données sous forme de tracés, on obtient des courbes très démonstratives et fort instructives.

Toutes ces recherches sur le nombre, le volume, la valeur et le titre hémoglobique des globules rouges ont encore fait naître quelques autres questions intéressantes. En 1872, en recherchant quel était le meilleur liquide de dilution à employer et en faisant nos numérations, nous avions été frappés, M. Potain et moi, de voir combien les globules rouges se comportaient de façon différente suivant qu'ils provenaient de telle ou telle espèce animale, de tel ou tel genre de malades, suivant aussi que l'on employait tel ou tel liquide de dilution. Ils se déformaient, se détruisaient plus ou moins rapidement, et non toujours de la même façon.

J'ai essayé d'évaluer ces différences de *résistance* des globules et cela dans un double but : afin de savoir quel était le meilleur liquide de dilution à employer, afin aussi de rechercher si l'altérabilité des globules ne pourrait rendre compte des diminutions de nombre, de valeur et de titre hémoglobique et même des altérations de forme et de dimensions que je constatais d'autre part.

En faisant ces recherches, je m'étais encore aperçu qu'il y avait également des différences très nettes dans le degré de *consistance* et d'*élasticité* des globules rouges.

C'étaient là des phénomènes très intéressants qui ne semblaient pas encore avoir été étudiés quand je fis connaître mes premières observations en 1873. Mais n'ayant pas fait depuis de publication à ce sujet, elles ont passé à peu près inaperçues. Depuis, M. Chancel, de Lyon, sur les conseils de son maître M. Lépine, s'est occupé d'évaluer à son tour le degré de résistance des globules rouges, et dans ces derniers temps la question a été reprise à l'étranger et a fait l'objet de travaux très instructifs.

Enfin, dans une de mes communications faites en 1872, j'avais posé la question de savoir si l'hémoglobine était bien toujours la même dans toute la série des vertébrés, si elle ne pouvait pas se modifier chez un individu donné; si par exemple sa capacité respiratoire ne variait pas. Mais je n'ai fait à ce sujet qu'une seule observation : c'était chez un chien qui avait respiré de l'oxyde de carbone quelques jours auparavant; nous avons constaté, M. Gréhant et moi, que le pouvoir colorant de son sang ne s'était pas modifié, tandis que sa capacité respiratoire était très abaissée. D'autres substances ne pourraient-elles agir comme l'oxyde de carbone? N'y aurait-il pas des faits analogues à l'état pathologique? Certaines observations de M. Légerot et de M. Quinquaud tendraient à le prouver. Il y aurait donc encore des recherches à faire dans ce sens.

C'est ainsi qu'un simple petit perfectionnement d'appareil, en rendant pratique la numération des globules rouges, a permis de reprendre des recherches abandonnées, de résoudre des problèmes restés insolubles, d'en soulever toute une série d'autres; il en est résulté un mouvement qui, gagnant de proche en proche et de divers côtés à la fois, s'est étendu à une notable partie du domaine de l'hématologie, l'enrichissant de faits intéressants, en anatomie comme en physiologie, en pathologie comme en thérapeutique. Et cette sorte de renaissance est encore loin d'avoir donné tous ses fruits!

Je vais maintenant résumer les principaux résultats que m'ont donnés mes diverses recherches personnelles, renvoyant à un chapitre ultérieur, au chapitre technique, l'indication des différents procédés et appareils que j'ai été entraîné à imaginer ou à perfectionner.

1° *Variations de la richesse du sang en globules rouges dans les différentes parties de l'arbre circulatoire*[1].

Une première question se posait au début de toute recherche sur la richesse du sang en globules rouges : celle de savoir si cette richesse était suffisamment constante dans le sang pris en un point donné de l'organisme, dans le sang pris au doigt par exemple ; et si cette richesse pouvait donner une idée suffisamment exacte de la richesse globulaire moyenne du sang. J'ai été conduit ainsi à rechercher si la richesse globulaire du sang présentait des variations dans les différentes parties de l'arbre circulatoire et si ces variations se modifiaient suivant l'état de la circulation ou le fonctionnement des organes.

On avait déjà beaucoup discuté sur quelques points particuliers de ce sujet, mais fort peu expérimenté et jamais observé à l'aide de la numération. Aussi la plupart des faits que j'ai recueillis étaient-ils absolument nouveaux quand je les ai fait connaître en 1873.

Commençons par le *sang artériel*. Béclard avait vu en 1848 que ce sang contenait partout le même poids de globules secs.

J'ai constaté que sa richesse globulaire était également à peu près partout la même. Le sang ne se modifierait donc pas dans son rapide passage à travers les artères ; il ne présenterait ni formation ni destruction des globules, ni perte ni gain de liquide ; ou du moins, ces phénomènes seraient de peu d'importance ou se balanceraient. Il s'ensuit aussi que dans les recherches sur le nombre des globules rouges dans les différentes parties de l'arbre circulatoire, on peut toujours prendre comme terme de comparaison le sang de n'importe quelle artère.

Dans les *capillaires et les veines*, la richesse du sang en globules rouges m'a présenté au contraire de très grandes variations. Le sens et l'intensité de ces variations dépendant des organes et des tissus à travers lesquels le sang vient de passer, de l'état de la circulation et du fonctionnement de ces organes et tissus, il y a in-

1. Voir la liste des travaux, n[os] 39 et 178.

térêt à les exposer une à une avant d'en indiquer les lois générales.

Le sang, en traversant la *peau*, devient toujours plus riche en globules rouges; ce qui tiendrait, ai-je supposé, non à ce qu'il se se forme de nouveaux globules, mais à ce qu'il perd de son plasma et se concentre; une partie de ce plasma perdu servirait aux sécrétions et à l'évaporation cutanée, une autre serait reprise par les lymphatiques.

Cette augmentation de nombre n'est pas constante. Les obstacles au retour du sang veineux l'exagèrent, en exagérant vraisemblablement les pertes de liquide et par conséquent la concentration. La section des vaso-moteurs l'atténue au contraire, ce qui serait dû, ai-je supposé, à ce que, le sang passant en plus grande quantité dans les capillaires, chaque unité de volume se trouverait perdre relativement moins de liquide. Les pertes doivent en effet être à peu près proportionnelles aux surfaces et par suite n'augmenter, à longueur égale, que proportionnellement aux rayons des vaisseaux: tandis que les volumes augmentent évidemment comme les carrés de ces mêmes rayons, donc beaucoup plus.

Le passage du sang à travers les *muscles* détermine aussi une augmentation du nombre des globules rouges. Ce phénomène s'atténue quand on coupe les nerfs correspondants. Il s'exagère au contraire quand, excitant le bout périphérique, on fait contracter les muscles. Ces faits s'expliquent encore par une plus ou moins grande concentration du sang.

On obtient des résultats analogues lorsqu'on examine le sang qui revient de *la tête* ou d'un *membre* tout entier. Prévost et Dumas (1803), Lecanu (1837), Béclard, avaient au contraire trouvé un poids de globules plus élevé dans la carotide que dans la jugulaire. Je ne saurais dire à quoi tient cette divergence; mes expériences répétées un assez grand nombre de fois m'ont toujours donné les mêmes résultats.

Le sang qui sort des *glandes salivaires*, de la sous-maxillaire du chien tout au moins (mes expériences n'ont porté que sur elle) est également plus riche en globules que le sang qui y entre. L'augmentation de nombre s'exagère sous l'influence de l'excitation du sympathique ou de la section du tympanico-lingual. Elle s'atténue au contraire sous l'influence de la section du sympathique

ou de l'excitation du bout périphérique du tympanico-lingual; c'est-à-dire pendant que la sécrétion salivaire est le plus abondante, pendant que le sang fournit le plus de liquide. Ce paradoxe s'explique assez facilement si l'on réfléchit que dans ces conditions il passe à travers la glande de beaucoup plus grandes quantités de sang, et que celui-ci peut fournir davantage de liquide tout en en perdant moins par unité de volume. C'est déjà ce que nous avions constaté à la peau après la section des vaso-moteurs.

Béclard (1848), Gray (1854) avaient trouvé moins de globules dans le sang *splénique* que dans le sang artériel; Funke (1851), tantôt plus tantôt moins.

J'ai constaté que la richesse globulaire du sang veineux splénique était au contraire toujours plus élevée que celle du sang artériel; si l'on avait le soin de se mettre à l'abri de certaines causes d'erreur. Cette augmentation est, il est vrai, des plus variables : tantôt très considérable, tantôt à peine marquée, presque nulle. Elle s'exagère par le moindre obstacle au retour du sang veineux splénique. Elle s'exagère encore, et cela contrairement à tout ce que nous avons vu jusqu'ici, quand on sectionne les nerfs spléniques, quand il passe plus de sang à travers la rate. J'ai supposé qu'il se produisait alors, non plus une concentration du sang, mais une augmentation réelle de globules, et c'est ce que P. Picard et moi croyons avoir démontré dans une série d'expériences, dont je parlerai plus loin.

Le sang *veineux mésentérique* est également plus riche en globules que le sang artériel chez l'animal à jeun; il est au contraire plus pauvre chez l'animal en digestion, Béclard (1848) avait observé également une diminution du poids des globules rouges dans ces mêmes conditions. Ce phénomène doit évidemment être dû à une dilution produite par l'absorption des liquides intestinaux.

Le sang *sus-hépatique* est plus pauvre en globules que le sang porte et que le sang artériel; ce qui tiendrait probablement à une destruction de globules dans le foie. Gréhant avait déjà vu qu'il avait une capacité respiratoire plus faible.

Le sang veineux pris en aval du canal thoracique chez un chien en digestion était plus pauvre que celui pris en amont; il était vraisemblablement dilué par l'arrivée de la lymphe, ce serait la

contre-partie de la concentration qui se produit dans tous les tissus sous l'influence du départ de la lymphe.

Entre le sang du *cœur droit* et celui du *cœur gauche*, je n'ai pas trouvé de différences notables ; ce qui tendrait à faire supposer que les liquides exhalés par l'expiration proviendraient plutôt des vaisseaux des voies respiratoires que des vaisseaux pulmonaires eux-mêmes.

Comme on le voit, l'étude des variations de la richesse globulaire du sang dans les différentes parties de l'arbre circulatoire a donné des renseignements intéressants sur les organes dans lesquels les globules se forment ou se détruisent, sur les régions dans lesquelles le sang absorbe des liquides ou en perd. Elle a montré aussi que pour les numérations, il n'est pas indifférent de prendre le sang n'importe où et dans n'importe quelle condition; ainsi, le sang cutané qui est celui que l'on examine le plus souvent, est toujours un peu plus riche en globules que le sang artériel et, suivant l'état de la circulation, il présente des variations assez notables dont il faut savoir tenir compte pour apprécier sainement des résultats que l'on obtient[1].

2° *Variations de la richesse générale du sang en globules rouges à l'état normal*[2].

La richesse du sang en globules rouges chez un individu donné, restant en parfait état de santé, est-elle toujours la même et, si elle varie, dans quelles limites le fait-elle? C'est encore là une question qu'il était nécessaire d'étudier tout d'abord, afin d'être à même d'apprécier l'exacte signification des différences que l'on

1. Quelques-unes de ces recherches ont été reprises par divers observateurs. M. Hayem dit n'avoir pu saisir aucune de ces différences. Au contraire M. Guérard (1879) a vu la richesse globulaire du sang cutané diminuer par la chaleur, augmenter par le froid. Otto (1885) a trouvé dans le sang sortant de la peau et des muscles un plus grand nombre de globules et une plus forte proportion d'hémoglobine que dans le sang artériel. Le sang sus-hépatique aurait d'après Jolyet et Laffont (1877) un pouvoir colorant plus faible ; d'après Nicolaïdes (1882) une richesse globulaire moindre que le sang porte, etc., etc. Bref, la plupart des faits que j'avais indiqués en 1873 ont été contrôlés et confirmés depuis.

2. V. nos 34, 36, 40, 52, 84, 101, 141, 178.

peut rencontrer soit entre divers individus sains, soit à l'état de maladie. J'ai indiqué en 1874 et 1875 les principaux résultats que j'avais obtenus.

Vierordt avait parfaitement constaté que sous l'influence des *repas* le nombre des globules se modifiait, et cela, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre.

J'ai obtenu les mêmes résultats; mais il m'a semblé que ces divergences dépendaient surtout de la quantité des boissons ingérées, voire même de leur nature. Après des repas où il avait été bu exprès beaucoup d'eau, j'ai trouvé la richesse globulaire très sensiblement diminuée, comme si le sang avait été dilué. Le café produisait plutôt un effet inverse, par suite vraisemblablement de son action diurétique amenant une concentration de sang. Ces effets sont d'ailleurs très passagers.

Cependant le genre d'*alimentation* arrive à produire peu à peu des modifications très notables, qui, elles, sont relativement persistantes. Chez des animaux de basse-cour bien nourris, j'ai vu la richesse en globules rouges augmenter très sensiblement; et d'après des expériences commencées mais non continuées, il y avait de notables différences, suivant que je faisais prédominer telle ou telle espèce d'aliment. Chez les animaux très engraissés la richesse globulaire était au contraire plutôt abaissée, comme elle l'est d'ailleurs chez les individus obèses.

Vierordt avait trouvé le nombre des globules diminué chez des marmottes endormies, et par conséquent en *abstinence* complète.

Chez plusieurs animaux soumis également à une abstinence complète, mais non endormis, c'étaient des cochons d'Inde et des poulets, j'ai constaté d'abord une augmentation très notable de nombre et je l'ai supposée due à une concentration du sang; puis est apparue une diminution de nombre relativement lente et la mort est arrivée avant qu'elle ne fût très considérable.

Chez des grenouilles conservées pendant tout l'hiver dans un milieu humide mais ne leur offrant pas grande nourriture, le nombre des globules était beaucoup plus diminué. De même chez un homme atteint de rétrécissement cicatriciel de l'œsophage se nourissant mal, mourant de faim; cependant il était remarquable de voir que la diminution était chez lui bien moins considérable

qu'elle ne l'est chez beaucoup d'anémiques se nourrissant mieux et dont la vie n'est nullement en danger.

Des *exercices* violents, de courte durée, amenant une sudation plus ou moins abondante, comme des leçons ou des assauts d'armes, font augmenter momentanément la richesse globulaire. Et cela est évidemment dû à la concentration produite par les pertes de liquides subies. Elle m'a paru moins marquée chez ceux qui avaient moins transpiré ou chez ceux qui avaient bu.

J'ai vu au contraire une très longue marche ayant amené une fatigue très notable produire une diminution de nombre assez sensible.

Des *bains* de vapeur et des bains chauds ordinaires, à 35 degrés au moins, ont causé une augmentation passagère de la richesse globulaire. On peut encore l'expliquer par une concentration du sang consécutive aux pertes de liquides subies.

Des grenouilles que j'avais placées dans un *milieu très sec*, un grand vase clos où se trouvait du chlorure de calcium, ont présenté également un nombre de globules beaucoup plus élevé que d'autres grenouilles semblables restées à l'air. Nouvel exemple de concentration du sang par pertes de liquides.

Le *milieu*, le *genre* de vie ont une influence très nette. J'ai examiné plusieurs hommes de science menant à Paris la vie enfermée et de travail du laboratoire; quoique assez bien portants, ils avaient cependant un nombre de globules peu élevé. Mais étant allés à la campagne et au bord de la mer, prenant plus d'exercice, vivant davantage au grand air, mangeant mieux, le nombre de leurs globules s'était tout d'abord élevé rapidement et considérablement; puis, au bout d'une semaine ou deux, il s'était produit un arrêt, quelques oscillations, chez quelques-uns même une certaine diminution; mais chez tous le nombre était resté à un niveau beaucoup plus élevé qu'à Paris.

Chez des poulets fort bien nourris, mais vivant en ville dans une basse-cour étroite, j'ai trouvé également moins de globules que chez d'autres semblables vivant en demi-liberté dans une grande cour de ferme où l'on ne prenait même pas la peine de les nourrir. Dans ces deux cas, il semble que l'organisme, menant une vie plus active, ayant par conséquent besoin d'une plus grande

quantité d'oxygène, se soit mis à produire un plus grand nombre des porteurs de ce gaz.

Il faut aussi, je crois, tenir compte des *saisons*. J'ai constaté, et cela depuis bien des années, que, toutes choses étant égales d'ailleurs, j'ai sensiblement plus de globules pendant l'hiver que pendant l'été. Ce serait encore là une augmentation réelle résultant de ce que, dans un milieu plus froid, l'organisme doit brûler davantage pour se maintenir à une température constante.

Toutes ces recherches sont évidemment très incomplètes, mais elles suffisent à résoudre le problème que je m'étais posé. Elles montrent en effet :

1° Que chez un individu donné restant en parfait état de santé, la richesse du sang en globules rouges est assez variable ;

2° Que parmi ces variations il en est de très passagères, comme la cause qui les a amenées; repos, jeûne, sudation. Elles consisteraient surtout en des phénomènes de dilution ou de concentration du sang ; et leur disparition rapide prouverait que le volume de la masse sanguine tend à rester constant;

3° Que d'autres variations sont plus persistantes et dépendent d'actions plus continues : genre d'alimentation, de vie, saison... Elles seraient dues à des modifications réelles dans le nombre de globules, comme si la richesse du sang tendait à se mettre toujours en harmonie avec les besoins respiratoires de l'organisme; que ce soit pour maintenir le corps à la même température ou pour produire un travail quelconque.

Il était encore important de savoir quelles différences pouvaient exister au point de vue de la richesse du sang en globules rouges entre individus bien portants mais différents par l'âge, le sexe, l'espèce et la constitution.

Age. — Chez le fœtus, et ce sont surtout de jeunes poulets que j'ai étudiés. le nombre des globules, très faible au début, va croissant sans cesse jusqu'à l'éclosion. A ce moment et dans les premiers temps de la vie. il est encore peu élevé, beaucoup moins que chez l'adulte.

Chez tous les autres animaux que j'ai examinés, ainsi que chez

l'homme, les fœtus n'ont aussi que peu de globules. Mais à la naissance tantôt ils en ont moins que chez l'adulte, comme cela a lieu chez le poulet ; tantôt ils en ont autant et c'est ce qui s'observe chez l'homme en particulier.

Sexe. — Les analyses chimiques avaient déjà montré que d'une façon générale les adultes mâles ont plus de globules que les femelles. La numération des globules m'a donné des résultats analogues. J'ai même constaté cette différence chez des animaux encore assez jeunes ; par exemple, chez des lapins de quatre et même de deux mois seulement.

Les *règles* font en général plus ou moins baisser le nombre des globules. Cette diminution ne se manifeste pas toujours de suite, il y a même parfois augmentation au début. Le minimum s'observe à la fin de la période ou même quand celle-ci est déjà terminée, et c'est à cette époque que j'ai vu apparaître des souffles vasculaires ou s'exagérer ceux qui existaient.

La *grossesse* amène habituellement une diminution de la richesse globulaire qui apparaît ou s'exagère dans les derniers mois.

L'accouchement a toujours produit, dans les cas que j'ai examinés, une diminution de nombre assez considérable ; elle paraît due surtout aux pertes de sang subies.

Ces faits nous expliquent comment les règles, grossesses et accouchements peuvent être le point de départ, ou la cause d'aggravation d'anémies.

Espèce. — On savait que les animaux n'avaient pas, d'une espèce à l'autre, même densité de sang, même proportion de globules ; et Welcker avait constaté que d'une façon générale le nombre des globules rouges allait diminuant quand on descend l'échelle animale et que les différences entre les supérieurs et les inférieurs étaient considérables.

En 1872, j'ai repris ces recherches et les ai étendues peu à peu à un plus grand nombre d'animaux. Elles m'ont conduit aux mêmes résultats que Welcker ; j'ai pu cependant reconnaître quelques faits de détail nouveaux : j'ai vu, par exemple, la richesse globulaire être beaucoup moins élevée chez les poissons cartilagineux que chez les osseux, chez les batraciens urodèles que chez les anoures.

Constitution. — J'ai constaté enfin qu'il peut exister des différences encore assez notables entre les richesses globulaires d'individus sains se trouvant cependant dans les mêmes conditions d'âge, de sexe, de milieu, de genre de vie, d'état de santé. De telles différences doivent évidemment être attribuées à des dispositions particulières, personnelles. Ces différences sont parfois assez considérables pour que le nombre des globules, qui est normal chez l'un, doive être considéré comme pathologique chez l'autre.

Il n'existe donc pas une richesse globulaire normale à peu près la même pour tous, comme cela a lieu pour la température, par exemple. On ne doit donc pas, ainsi que l'ont fait un assez grand nombre d'observateurs, considérer la richesse globulaire moyenne d'une série d'individus sains comme une base fixe et lui comparer tous les résultats obtenus afin d'en apprécier la signification et la valeur. Cette manière de procéder serait aussi inexacte que si, mesurant la hauteur d'un individu, on allait conclure à une augmentation ou à une diminution de taille, selon que cette hauteur aurait dépassé la moyenne d'une série d'individus sains ou qu'elle serait restée au-dessous d'elle.

3° *Variations de la richesse générale du sang en globules rouges à l'état pathologique. Action des médications.*

J'ai cherché aussi à me rendre compte des variations qui peuvent se produire dans la richesse du sang en globules rouges à l'état pathologique. Mes observations ont été faites, quelques-unes chez les animaux, le plus grand nombre chez l'homme dans le service de M. Potain en 1872. Plusieurs ont été publiées par moi dès les années 1873 et 1874 en divers recueils et Sociétés savantes; d'autres ont été communiquées à différentes personnes et ont paru dans des thèses, mémoires, articles de dictionnaires, ouvrages...; beaucoup étaient encore restées inédites. Je les ai toutes réunies et exposées dans un cours fait au Collège de France en 1885-1886 en remplacement de M. Ranvier. Il serait trop long de les rappeler même très succinctement, elles perdraient d'ailleurs tout intérêt à être ainsi raccourcies. Je me bornerai donc à esquisser quelques grands traits généraux de leur ensemble.

Et d'abord, tantôt il y a augmentation de nombre ou hyperglobulie, tantôt diminution ou hypoglobulie.

Les *augmentations* de nombre ou hyperglobulies sont relativement rares. Les plus considérables que j'ai observées se rapportaient à des *cholérines*, des *diarrhées aiguës*, même légères; MM. Kelsch et Renaut en ont vu de plus considérables encore dans le choléra indien. En général, elles se produisaient rapidement, disparaissaient souvent de même et étaient parfois suivies d'une certaine diminution de nombre.

Elles résultent évidemment, comme celles des sudations citées plus haut, d'une concentration de sang due aux pertes de liquide subies. Mais il est probable qu'il s'est produit aussi des destructions globulaires, comme l'indiquerait la diminution de nombre de la convalescence : seulement elles seraient masquées par l'effet prédominant de la concentration.

Dans des *maladies de cœur*, chez des *emphysémateux*, j'ai trouvé parfois des nombres de globules relativement élevés, vu surtout l'état général de ces malades. On peut les attribuer également à un certain degré de concentration générale du sang : mais ici elle serait due aux obstacles apportés à la circulation ; elle serait comparable à celle que j'ai constatée à la suite d'obstacles localisés au retour du sang veineux. Elle masquerait plus ou moins une véritable hypoglobulie qui doit exister chez de tels malades.

Peut-être existe-t-il des augmentations de nombre dues non à des concentrations du sang, mais à de véritables hyperglobulies? Je n'ai pas eu l'occasion d'en rencontrer de vraiment bien nettes.

Dans un certain nombre de maladies, à une certaine période donnée, on peut rencontrer des nombres de globules rentrant absolument dans les limites normales; soit que la maladie n'ait pas attaqué le sang ou n'ait pas encore retenti sur lui, c'est par exemple ce que j'ai constaté dans quelques cas de tuberculose pulmonaire au premier degré; soit qu'ayant agi déjà sur le sang elle n'ait pas encore modifié le nombre des globules rouges, comme cela se voit chez tout un groupe de chlorotiques. Il pourrait aussi se faire qu'il y ait des altérations de nombre se contrebalançant, par exemple une concentration de sang masquant une diminution

réelle de nombre, ainsi que je l'ai supposé pour les maladies de cœur.

Ce que l'on observe le plus habituellement à l'état pathologique ce sont des *diminutions* de nombre, des hypoglobulies plus ou moins considérables. Elles peuvent tomber au-dessous du dixième de la normale. Leur mécanisme est souvent complexe et il n'est pas toujours facile de s'en rendre un compte exact.

Celles qui se produisent à la suite d'hémorrhagies traumatiques uniques sont relativement simples. Elles se manifestent rapidement et durent un certain temps après même que le sang est arrêté, puis le nombre revient progressivement à la normale, et ce retour est toujours beaucoup plus lent que la chute. Je passe sur les détails. Règle générale : plus la perte de sang est importante, plus la chute globulaire est considérable et se prolonge longtemps, plus long aussi est le retour. Ainsi, chez le chien, j'ai trouvé que pour des pertes de sang allant de 1 à 5 p. 100 du poids des corps, toute perte de 1 p. 100 détermine une chute globulaire d'environ 10 p. 100, qui se produit dans l'espace d'un jour et demande à peu près une semaine pour se réparer. Des pertes de 2, 3, 4 p. 100 détermineraient des effets proportionnels, des chutes globulaires de 20, 30, 40 p. 100, se produisant dans l'espace de deux, trois, quatre jours, et demandant deux, trois, quatre semaines pour se réparer.

Evidemment ce ne sont là que des chiffres approximatifs. Il n'en est pas moins vrai que chez les chiens dératés, chez les lapins, et chez l'homme aussi, m'a-t-il semblé, ces chutes sont, à perte égale de sang, sensiblement plus considérables et plus durables. Il n'y a donc pas égalité devant les hémorrhagies; il y a des différences qui semblent en rapport avec la constitution et l'espèce particulière de l'individu.

La diminution globulaire qui succède immédiatement aux pertes de sang tient évidemment à ce que la masse totale tend à revenir à son volume normal et à ce que le plasma sanguin se reproduit plus vite que les globules ; en sorte que ceux-ci, les anciens comme les nouveaux, se trouvent comme dilués. La diminution de nombre dans l'hémorrhagie serait donc un phénomène de dilution : si elle se prolonge un certain temps après l'arrêt du sang, c'est qu'il faut ce laps de temps pour que la masse sanguine ait repris son volume et que les néoformations globulaires se fassent sentir ; et si elle n'est

pas toujours la même à perte égale de sang, c'est vraisemblablement que la masse totale de sang et le pouvoir bématopoiétique ne sont pas égaux chez tous les animaux.

La *fièvre* fait aussi diminuer rapidement et d'une façon notable le nombre des globules rouges. Ici encore le retour est relativement beaucoup plus lent que la chute. Cette hypoglobulie est facile à observer dans l'érysipèle, dans les fièvres éruptives M. Kelsch l'a signalée dans les accès de fièvre paludéenne. Ces diminutions sont vraisemblablement dues non plus à une sorte de dilution de sang, mais à une consommation, à une destruction exagérée de globules. On peut rapprocher de ce genre d'hypoglobulies, celles qui s'observent dans l'ictère. M. Vignal et moi avions commencé, il y a quatre ans, une série d'expériences destinées à étudier dans leurs détails ce genre de diminutions globulaires; elles ont malheureusement été interrompues.

Il semblerait au premier abord que la *diète* doive jouer un rôle important dans les diminutions globulaires que l'on observe dans les maladies. L'alimentation n'ayant pas lieu, la fabrication globulaire manquerait de matières premières. Les expériences et observations que j'ai faites sur les animaux inanitiés, sur un homme atteint de rétrécissement cicatriciel de l'œsophage et mourant de faim, m'ont montré que les diminutions de ce genre étaient relativement peu considérables, qu'elles ne prenaient de l'importance qu'au bout d'un temps assez long; comme si l'inanitié en se mangeant lui-même, arrivait à subvenir longtemps à sa fabrication globulaire.

C'est dans des cas anciens de *diarrhée chronique* que j'ai trouvé peut-être les chiffres de globules les plus faibles. Et c'est là un fait bien curieux puisque les diarrhées aiguës déterminent, comme toutes les pertes de liquides, une très notable concentration du sang. Du reste, il existe vraiment un certain degré de concentration dans ces cas; puisque le nombre des globules diminue quand les selles s'arrêtent et qu'il se produit des améliorations; tandis qu'il s'élève au contraire dès que la diarrhée reprend, ou s'accentue davantage. L'hypoglobulie doit donc être, dans ces cas, sensiblement plus considérable qu'elle ne le paraît, que ne l'indique la numération.

J'ai supposé que les diminutions si considérables que l'on observe dans les cas de diarrhées chroniques étaient dues, non seulement à des troubles d'alimentation qui sont ici poussés à l'extrême, mais encore aux pertes de matières albuminoïdes et autres, lesquelles sont entraînées dans les selles. Ces pertes sont évidemment très importantes, elles doivent épuiser l'organisme et affaiblir la fabrication globulaire.

Il est à remarquer d'ailleurs que l'*albuminurie*, qui est une sorte de diarrhée chronique urinaire, détermine aussi des hypoglobulies très notables. Je me demande même si les hypoglobulies consécutives à une longue série de petites hémorrhagies, ne tiennent pas pour une bonne part à ce genre de pertes, aussi bien qu'à l'enlèvement des globules en tant qu'éléments tout formés.

D'autres maladies agiraient directement sur les organes hématopoiétiques eux-mêmes. C'est ainsi par exemple qu'on pourrait expliquer l'hypoglobulie des malades atteints de *lymphadénie*. J'ai eu l'occasion d'en examiner un assez grand nombre et ayant rangé mes observations d'après les proportions des globules blancs trouvées, j'ai vu d'abord qu'elles formaient une série ininterrompue allant des cas où cette proportion était tout à fait normale jusqu'à ceux où elle était excessivement augmentée, et cela prouve qu'il n'y a pas de différence absolue entre les cas de leucémie et de pseudo-leucémie. J'ai vu ensuite que plus cette proportion était considérable, plus le nombre des globules rouges était faible: et, dans les quelques cas que j'ai pu suivre un certain temps, ceux-ci diminuaient au fur et à mesure que les blancs augmentaient. Cela était vrai que la lymphadénie fût splénique, ganglionnaire ou autre. Aussi, ai-je proposé dans mon cours de 1883, où j'ai exposé ces faits en détail, de donner à ce genre d'anémie le qualificatif de *leucémique*. Il semble vraiment que dans ces cas, les organes hématopoiétiques tendent à fabriquer un sang de moins en moins parfait et spécialisé, se rapprochant de plus en plus de l'hémolymphe des êtres inférieurs.

L'anémie que l'on constate chez les *anciens paludiques* qui n'ont plus de fièvre, pourrait s'expliquer de la même façon, par les lésions si profondes que présentent leur rate. Pour les hypoglobulies que j'ai constatées chez des *saturnins* ne s'étant pas exposés

depuis très longtemps au plomb, et se trouvant dans de bonnes conditions hygiéniques, j'ai supposé aussi que leurs organes hématopoiétiques avaient dû être altérés d'une façon durable par le plomb.

Je me demande enfin si les diminutions que l'on observe à la suite de simples *actions nerveuses*, chagrins, travaux intellectuels exagérés, troubles mentaux, ne sont pas dues en partie à des troubles fonctionnels des organes hématopoiétiques. N'avons-nous pas constaté, P. Picard et moi, que les fonctions de la rate pouvaient, comme celles d'autres glandes, être arrêtées ou exagérées sous l'influence d'excitation ou de section des nerfs ?

En résumé, les diminutions de nombre que l'on constate à l'état pathologique pourraient être dues soit à une dilution du sang, soit à une destruction exagérée de globules, soit au contraire à un défaut de néoformation, et celui-ci pourrait tenir soit à ce que les matériaux de formation n'arrivent pas ou sont enlevés, soit à ce que les organes formateurs sont troublés dans leurs fonctions ou leur structure.

Dans la plupart des cas, les diminutions de nombre ne seraient pas dues uniquement à l'une ou l'autre de ces actions, mais à plusieurs d'entre elles. Chez les tuberculeux, par exemple, ne voyons-nous pas, comme cause d'hypoglobulie, des hémorrhagies, de la fièvre, des troubles de nutrition, de la diarrhée et même des lésions des organes hématopoiétiques ?

Ajoutons qu'il existe souvent, en même temps que des causes de diminution de nombre, des causes d'augmentation. J'ai déjà cité, dans les diarrhées chroniques, si déglobulisantes, la concentration qui résulte des pertes de liquides. Dans les maladies fébriles, nous trouvons aussi, à côté de la fièvre qui fait baisser le nombre de globules, la sueur qui tend à les faire augmenter.

Bref, les augmentations, comme les diminutions, que l'on constate à l'état pathologique dans le nombre des globules rouges, sont le plus souvent le produit d'une série de phénomènes agissant en sens divers, avec prédominance de certains d'entre eux.

Ces actions n'étant évidemment pas les mêmes dans les diverses maladies, il doit en résulter des courbes particulières dans la marche de ces augmentations et de ces diminutions. Ces courbes

n'ont malheureusement été que fort peu étudiées jusqu'ici (elles exigeraient un temps et un travail considérables). Si on les connaissait, elles pourraient, je pense, servir à caractériser, et par conséquent à différencier, certaines maladies les unes des autres, comme le font les courbes de température.

La numération des globules rouges peut aussi servir à rendre compte de l'*action des médications.* Quoique ne m'étant pas occupé spécialement de cette question, j'ai cependant eu l'occasion de recueillir. dès le début de mes études sur le sang, dès l'année 1872, quelques faits intéressants à ce sujet.

J'ai déjà signalé l'heureuse influence du séjour *à la campagne.* au bord de la mer, de la vie au grand air; et attribué les augmentations que l'on constate dans ces conditions à une véritable multiplication des globules rouges.

Les *bains chauds*, les *bains de vapeur* font augmenter rapidement et momentanément le nombre des globules rouges. Cette augmentation serait due à une concentration du sang, causée par les pertes de liquides subies par la sueur en particulier.

Il en est de même pour les *vomitifs* et les *purgatifs*. Ces derniers produisent les mêmes conséquences que les diarrhées aiguës. Peut-être sont-ils suivis, comme celles-ci, d'une certaine diminution de nombre. M. Brouardel est arrivé à des résultats analogues.

J'ai vu le mercure faire disparaître l'hypoglobulie d'une syphilis au début. Le mercure ayant d'abord été supprimé trop tôt, elle était réapparue; puis ayant été prolongé trop longtemps le nombre avait diminué à nouveau. Le mercure, peut-on supposer, avait d'abord agi soit en combattant directement l'agent infectieux, cause première de l'anémie, soit en agissant comme tonique, en rendant l'organisme plus résistant. S'il s'est produit à la fin, sous l'influence de la prolongation du traitement, une diminution de nombre, c'est que le mercure est un altérant, un déglobulisant à certaines doses, et qu'il s'est produit alors un commencement d'anémie mercurielle. M. Wilboucbewitch, à qui j'avais confié cette observation, en a recueilli beaucoup d'autres qui sont venues la confirmer et la compléter (*Arch. physiol.*, 1874).

J'ai constaté enfin, comme on ponvait le prévoir et comme tant d'observateurs l'ont observé depuis, que le *fer* faisait remonter le nombre des globules dans l'anémie simple et dans la chloro-anémie. Dans ces cas, le fer vient probablement remplacer celui que l'organisme ne possède pas, qu'il ne sait extraire des aliments ou conserver en lui et qui lui est nécessaire pour fabriquer l'hémoglobine des globules rouges. Une certaine augmentation de nombre peut aussi s'observer dans d'autres anémies, dans celle des cancéreux, par exemple; et elle cesse rapidement dès que cesse l'administration du fer. Mais il en est d'autres, les anémies leucémiques, chez lesquelles le fer ne paraît produire aucun effet, si même il n'est pas nuisible, ainsi que l'ont soutenu quelques observateurs.

4° *Richesse du sang en globules blancs à l'état normal et à l'état pathologique* [1].

Ainsi que je le disais plus haut, une fois en possession de mon procédé de numération des globules rouges en 1872, je l'ai aussitôt appliqué à la numération des blancs. Et cela m'a permis : 1° d'apprécier directement le nombre de ces éléments par millimètre cube de sang et de savoir ainsi quand vraiment ils augmentaient ou diminuaient, ce qui n'avait pas encore été fait alors; 2° de calculer ensuite et avec plus d'exactitude que jamais leur rapport avec les rouges.

Pour exprimer ce rapport, je ne me suis pas contenté d'indiquer, selon l'habitude, le nombre des rouges correspondant à un blanc, j'ai calculé aussi le nombre de blancs correspondant à un nombre déterminé de rouges, toujours le même, à un million ai-je choisi. Cette manière de procéder me paraît plus avantageuse : les chiffres trouvés de globules blancs étant les numérateurs dans le rapport, leur valeur varie dans le même sens que les phénomènes et la signification de leurs variations est plus facile à saisir; de plus, si on veut les représenter sous forme de courbes, on

1. V. n°s 31, 40, 41, 82, 114, 129, 182, 210.

obtient des tracés positifs toujours plus commodes à lire que les négatifs.

A l'*état normal*, le nombre de globules blancs présente de très grandes variations. Chez l'homme bien portant, dans le sang pris au doigt par large piqûre, sans ligature préalable, j'ai toujours trouvé des proportions de globules blancs très inférieures à celles de 1/300 à 1/350 donnée par beaucoup d'auteurs comme représentant la normale. A mon avis, une telle proportion serait déjà l'indice d'une augmentation pathologique. Les plus fortes que j'ai trouvées n'ont guère dépassé 1/500 à 1/450 tout au plus, c'est-à-dire guère plus de 2,000 blancs par million de rouges, à peinc 10,000 blancs par millimètre cube de sang ; tandis qu'on n'en peut rencontrer que 1/1250, soit 800 blancs par million de rouges, et environ 4,000 par millimètre cube. Fréquemment on trouve de 1/700 à 1/600, soit environ 1,500 par million de rouges et 7,500 par millimètre cube. C'est à peu près ce qu'a vu M. Grancher.

Mes observations ne m'ont pas permis de déterminer exactement la raison de ces énormes variations, et les expériences que j'avais entreprises dans ce but spécial sont restées en partie inachevées. et je n'ai fait connaître qu'un petit nombre des résultats que j'avais obtenus.

J'ai constaté avec P. Picard que, sous l'influence de la *défibrination du sang*, le nombre des globules rouges tendait à s'élever un peu, tandis que celui des blancs diminuait beaucoup, en sorte que leur proportion était plus diminuée encore. Cette diminution était due, nous l'avons vérifié, à ce qu'un grand nombre de ces globules se trouvaient pris dans la fibrine.

Nous avons vu aussi que, sous l'influence de la *section des vasomoteurs*, le nombre des globules blancs tendait à diminuer dans le sang veineux. Le phénomène est très marqué dans le sang veineux splénique qui contient en général moins de globules blancs que le sang artériel, et qui en contient bien moins encore quand les nerfs spléniques ont été sectionnés. Il semble donc que ces globules soient arrêtés par la rate, surtout quand elle est en congestion dite active. MM. Tarchanoff, Swaen et Nicati, à qui nous avions communiqué ces résultats, les ont confirmés et complétés dans leurs expériencces publiées en 1875.

On avait constaté aussi que l'*extirpation* de la rate était aussitôt suivie d'une augmentation considérable des globules blancs dans le sang et on en avait également conclu que la rate devait être un organe destructeur de ces éléments. Nous avons montré, P. Picard et moi, qu'une telle expérience ne permettait pas une telle conclusion. Il suffit en effet de faire le simulacre de l'opération, d'ouvrir simplement l'abdomen, pour voir apparaître une leucocytose analogue. Celle qui suit immédiatement l'extirpation de la rate doit donc être attribuée moins au fait de la disparition de cet organe qu'à celui de l'opération elle-même.

Du reste, des *plaies* même superficielles et de peu d'étendue, dès qu'elles ne se réunissent pas par première intention et suppurent quelque peu, sont capables de déterminer une augmentation plus ou moins considérable dans le nombre absolu et relatif des globules blancs. Cette augmentation est naturellement plus marquée si les plaies sont plus importantes. C'est ce que j'ai pu constater chez les *amputés* et les *accouchées*. J'ai proposé de l'appeler leucémie ou leucocytose de suppuration.

Je dois faire remarquer toutefois que mes expériences ont été faites, mes observations recueillies en 1872 et années suivantes, à une époque donc où les plaies n'étaient pas pansées comme elles le sont maintenant; on obtiendrait probablement des résultats différents avec les pansements aseptiques ou antiseptiques actuels.

S'il ne survient aucun accident, aucune complication, pas d'érysipèle, pas d'abcès secondaire, pas d'infection purulente, cette leucocytose disparaît assez rapidement, avant même que la cicatrisation soit complète.

On avait constaté que les *hémorrhagies* déterminaient une augmentation de globules blancs dans le sang, on avait naturellement attribué le fait à la perte de sang elle-même et bâti sur cette hypothèse plusieurs théories diverses. J'ai vu que si la plaie est réduite au minimum (saignées faites en piquant la veine avec un trocart) ou si elle se réunit par première intention, l'augmentation des globules est nulle ou insignifiante, même pour d'assez fortes hémorrhagies. Tandis que si la plaie est d'une certaine étendue, si elle suppure, alors même que l'hémorrhagie est très faible, l'augmentation est très marquée. La leucocytose des hémorrhagies doit donc

être moins le fait de la perte de sang que celui de la plaie concomitante, et les théories avancées à ce propos manquent de base.

Les *abcès* chauds ou froids déterminent une augmentation des globules blancs plus ou moins considérable. Cette leucocytose peut servir, elle m'a servi, à reconnaître des collections profondes de diagnostic difficile. Dès que l'abcès est ouvert, elle tombe, parfois très brusquement; puis disparaît peu à peu si la collection ne se reproduit pas.

Les *pleurésies purulentes* donnent lieu à des phénomènes absolument analogues : à une leucocytose progressive, qui disparaît si l'on évacue l'épanchement et réapparaît dès qu'il se reforme. Et là encore, la numération peut contribuer à assurer le diagnostic.

S'il survient de l'*infection purulente*, l'augmentation des globules blancs augmente et devient très considérable.

J'ai également observé des leucocytoses considérables chez un homme atteint de *pustule maligne* et chez plusieurs chevaux *morveux*.

On a dit que dans l'*érysipèle* il se produisait toujours une augmentation des globules blancs dans le sang. Il faut s'entendre : si l'érysipèle est survenu chez des individus ne présentant pas au préalable d'hypertrophies ganglionnaires, s'il ne se produit ni phlegmon ni suppuration, on constate au contraire une diminution du nombre absolu des blancs; le nombre relatif par rapport aux rouges augmente bien un peu, mais cela tient à ce que les rouges ont plus diminué que les blancs. L'éruption terminée, le nombre absolu et relatif des blancs diminue, l'absolu moins que le relatif, parce que celui des rouges commence à s'élever. Enfin pendant la convalescence, le nombre absolu ou relatif des blancs remonte, pour revenir à la normale.

S'il se produit un phlegmon, le nombre absolu et relatif des globules blancs monte considérablement, et cette augmentation cesse quand le pus peut s'écouler au dehors. Puis, quand la convalescence se produit, le nombre des blancs s'abaisse, puis remonte à la normale.

Si l'érysipèle survient chez des individus porteurs de ganglions scrofuleux, même s'il ne se produit aucune suppuration, le nombre absolu et relatif des globules blancs est augmenté. Cette

augmentation s'atténue et cesse avec la fièvre et l'éruption. Puis comme toujours le nombre s'abaisse pour remonter lentement à la normale. Chez un lymphadénique non leucémique, j'ai vu un érysipèle déterminer une énorme augmentation des globules blancs en même temps que les tumeurs ganglionnaires subissaient une diminntion rapide et considérable.

Fait intéressant : ayant dans deux cas pris le sang dans des régions érysipélateuses, en évitant le plus possible tout mélange avec la sérosité du tissu cellulaire, j'y ai trouvé plus de globules rouges et moins de globules blancs que dans le sang provenant de parties non érysipélateuses ; mais cette sérosité dans la région érysipélateuse contenait beaucoup de globules blancs. Ne semble-t-il pas qu'une partie du plasma et des globules blancs du sang ait passé dans le tissu cellulaire pour en constituer la sérosité ?

Dans les quelques cas de *tumeurs* où j'ai compté les globules blancs, j'ai obtenu des résultats très variables : tantôt des augmentations, tantôt des nombres absolument normaux. N'ayant pas entrepris de travail spécial à ce sujet, je n'ai pas cherché à déterminer la raison de ces différences, ce qui eût été à faire.

J'ai dit précédemment, je le rappelle, que chez les malades atteints de *lymphadénie*, on pouvait constater tous les intermédiaires possibles entre les cas où il n'existait pas trace de leucémie et ceux au contraire où elle était poussée à l'extrême. J'ai dit aussi avoir suivi des lymphadéniques, non leucémiques, qui l'étaient devenus progressivement. Il n'y a donc pas de différence fondamentale entre ces divers cas. Je rappelle enfin que le nombre des globules rouges est d'autant plus abaissé que celui des blancs est plus élevé.

Dans une expérience de *transfusion de lait* faite par M. Brown-Séquard j'ai constaté une augmentation très notable dans le nombre des globules blancs du sang.

J'ai entrepris aussi avec Vignal une série d'expériences ayant pour but d'étudier les modifications qui se produisent dans le nombre des globules rouges et blancs du sang, à la suite d'*injections* dans le sang ou les tissus, de substances d'origine et de nature diverses, dissoutes ou en suspension. Ces expériences, commencées il y a plus de quatre ans, interrompues à plusieurs reprises

et restées inédites, nous ont révélé de très curieuses variations de nombre, le plus souvent des augmentations plus ou moins considérables, quelquefois précédées de diminutions très notables et suivies de diminutions comme dans l'érysipèle.

Dans la plupart des expériences et observations que je viens de rappeler, dans les plus anciennes, je m'étais contenté d'évaluer les variations se produisant dans le nombre absolu et relatif des globules blancs. Mais cela ne suffit pas. Dans les plus récentes, dans celles entre autres que j'avais entreprises avec M. Vignal, nous avions cherché à faire la part des variations d'ensemble; précaution qui d'ailleurs est prise par tous les observateurs soigneux. J'indiquerai au chapitre technique la méthode que j'ai suivie et que j'employais depuis longtemps dans d'autres recherches.

Ainsi que je l'ai dit précédemment, j'ai cherché à évaluer le nombre de globules rouges et blancs compris dans d'autres liquides que le sang, dans diverses humeurs normales ou pathologiques de l'organisme. Mais n'ayant pas fait de recherches assez suivies sur ces divers sujets, je citerai seulement celles touchant le nombre des *globules blancs dans la lymphe*. Les premières ont été entreprises en 1872 avec M. Ranvier et ont été publiées par lui dans son *Traité d'histologie*. Elles nous ont montré que, chez le lapin, dans la lymphe du canal thoracique il y avait un plus grand nombre de globules blancs que dans le sang; tandis que chez le chien il y en avait moins. Ce dernier fait m'a beaucoup surpris : craignant quelque erreur, j'ai depuis répété plusieurs fois la même expérience et de façons différentes; je suis toujours arrivé aux mêmes résultats. J'aurais voulu pousser plus loin ce genre de recherches, mais il aurait fallu expérimenter sur de plus grands animaux, et je ne me suis pas encore trouvé dans des circonstances favorables pour cela.

5° *Volume total du sang. — Nombre total des globules rouges. — Capacité globulaire* [1].

Il est évident que pour savoir l'exacte signification des variations de la richesse globulaire du sang, il est indispensable de connaître

1. V. n[os] 35, 50, 61, 74.

celles que présentent simultanément soit le volume total du sang, soit le nombre total de ses globules.

J'ai d'abord, imitant Vierordt, cherché à modifier la richesse du sang soit en retranchant une quantité déterminée de sang, soit en y ajoutant une quantité déterminée d'un autre de richesse connue; et d'après l'intensité des modifications produites dans la richesse du sang, j'ai calculé le volume total de la masse sanguine.

Cette méthode, que l'on peut qualifier d'indirecte, a certainement l'avantage de pouvoir être appliquée sans grand dommage à des êtres vivants; et, dans un cas de transfusion, elle m'a permis d'apprécier le volume total du sang chez le transfusé ainsi que chez le transfuseur. Mais, et j'ai beaucoup insisté sur ce fait, elle a le grave inconvénient de faire intervenir dans les calculs des hypothèses très vraisemblables mais nullement démontrées; en sorte qu'il est impossible d'avoir pleine confiance dans les résultats ainsi obtenus; il faut les considérer comme ne donnant que de simples aperçus.

J'ai alors eu l'idée de faire à l'aide de la numération ce que Welcker avait fait à l'aide de la colorimétrie, c'est-à-dire : 1° recueillir, avec les précautions voulues, tout le sang de l'animal dans un sérum n'altérant pas les globules ; 2° évaluer et le volume de ce mélange sanguin et sa richesse globulaire ; 3° calculer, d'après ces données, le nombre total des globules rouges compris dans tout l'organisme.

Puis pour faciliter les comparaisons, j'ai rapporté ce nombre à l'unité de poids d'animal, au gramme, ce que j'ai appelé la *capacité globulaire*. On peut encore, si l'on a déterminé au préalable la richesse globulaire du sang, en déduire approximativement le volume total du sang ou le volume par gramme d'animal.

Cette méthode a certainement le grand inconvénient de nécessiter le sacrifice des animaux mis en expérience, de n'être pratique que pour des petits animaux, d'être par conséquent d'une application plus restreinte. Elle a, par contre, le grand avantage de donner des résultats directs, beaucoup plus certains. J'ai pu, grâce à elle, constater des différences très intéressantes suivant l'espèce, l'âge, le genre de vie et d'alimentation, etc.

Espèce. — Welcker avait vu que d'une façon générale la masse totale du sang diminue au fur et à mesure que l'on descend dans la série animale. J'ai confirmé et complété ces résultats : j'ai constaté par exemple, que la capacité globulaire était, comme la richesse globulaire, moins élevée chez les poissons cartilagineux que chez les osseux, chez les batraciens urodèles que chez les anoures. Chez les vertébrés inférieurs, il y a donc diminution, non seulement de la richesse globulaire, mais encore du nombre total ou de la capacité globulaire. Il y a même ici un fait intéressant à noter, c'est que le nombre total des globules diminue relativement plus que le nombre par millimètre cube ; ce qui nous indique qu'à poids égal les vertébrés inférieurs possèdent un volume moindre de sang.

Age. — J'ai vu que les têtards de grenouilles ont une capacité globulaire inférieure à celle des adultes et qu'il en est de même chez les embryons de poulet. Chez ces derniers, la capacité globulaire augmente progressivement jusqu'à l'éclosion, elle augmente même plus que la richesse globulaire ; et cela signifie que le volume du sang augmente en même temps que sa qualité. Tout se passe donc, à ce point de vue, comme lorsqu'on remonte des vertébrés inférieurs aux supérieurs.

Chez le poulet après l'éclosion, la capacité globulaire m'a paru ne plus se modifier ; tandis que chez le lapin, après la naissance, elle augmente d'une façon notable, ce que je n'ai pas retrouvé chez le cochon d'Inde.

Inanition. — Des grenouilles depuis longtemps à jeun, ou se nourrissant mal, m'ont présenté par gramme moins de globules que des grenouilles saines. Cette diminution était même plus grande que celle que j'avais également constatée dans la richesse globulaire du sang ; ce qui prouve que chez ces grenouilles il y avait aussi un volume moindre de sang.

Mêmes différences entre des poissons conservés depuis un certain temps dans un aquarium et d'autres semblables venant d'être pêchés.

Chez un homme atteint de rétrécissement cicatriciel de l'œsophage, mourant de faim et auquel on pratiqua la transfusion, j'ai pu, en appliquant les procédés indirects, évaluer le volume total de son sang ainsi que celui du transfusant. Et j'ai constaté

ainsi qu'il était extrêmement diminué. Le nombre réel de ses globules était donc beaucoup plns faible que ne l'indiquait la diminution de sa richesse globulaire. D'après mes calculs, sa richesse globulaire était de 26 p. 100 inférieure à celle du transfusant; tandis que sa capacité globulaire, c'est-à-dire le nombre de ses globules à unité de poids du corps, était inférieure de 90 p. 100, donc dix fois moindre !

Tous ces faits montrent que l'inanition agit plus sur la masse totale du sang que sur sa richesse globulaire.

Ayant eu besoin de savoir quelles quantités de sang étaient contenues dans certains organes ou tissus selon diverses conditions dans lesquelles ceux-ci pouvaient se trouver, j'ai eu l'idée de leur appliquer le procédé direct qui m'avait servi à évaluer le nombre total des globules rouges compris dans l'organisme tout entier. Quoique mes recherches aient été assez limitées, elles m'ont donné des résultats très nets et bien intéressants.

C'est ainsi que P. Picard et moi sommes arrivés à constater que la rate mise en état d'activité par la section des nerfs spléniques contenait au début, à poids égal de tissu, davantage de globules qu'avant la section, alors qu'elle était en état de repos; davantage aussi que plus tard, alors qu'elle était épuisée. Nous en avons conclu que l'augmentation de richesse globulaire dans le sang veineux splénique après la section des nerfs devait être due, non à la sortie de globules préalablement accumulés dans son tissu, mais à une réelle fabrication globulaire.

6° *Richesse des globules rouges en hémoglobine*[1].

En 1872, dès nos premières numérations, M. Potain et moi avions reconnu la nécessité de savoir quelle était la richesse des globules rouges en hémoglobine, et j'avais cherché à l'apprécier aussi exactement que possible en évaluant la quantité d'hémoglobine contenue dans un volume donné de sang et en divisant cette quan-

1. V. n°s 36, 39, 98, 98 *bis*, 99, 101.

tité par le nombre de globules compris dans le même volume de sang.

Cette façon de procéder a le grand avantage d'exprimer la richesse hémoglobique des globules en valeur absolue et non par rapport à une prétendue normale; ce qui est évidemment plus clair et en même temps plus exact, puisque, à vrai dire, il n'existe pas, pas plus pour l'hémoglobine du sang que pour le nombre des globules, une normale, la même pour tous les individus et absolument fixe pour chacun d'eux.

Ces richesses se trouvent forcément être des quantités excessivement petites, et quelques personnes ont paru choquées de m'en voir tirer des conclusions, comme si cette petitesse leur enlevait de leur exactitude relative. Il est d'ailleurs un moyen bien simple de remédier à ce semblant de défaut; c'est de rapporter les quantités d'hémoglobine trouvées, non plus à un seul globule, mais à un million ou mieux encore à un milliard de globules; on aura ainsi des valeurs plus élevées, ce ne sera pas plus exact, mais l'apparence y sera.

Il m'a fallu un certain temps avant d'avoir trouvé un procédé d'évaluation d'hémoglobine suffisamment précis et suffisamment pratique. Aussi mes premières recherches ne purent être commencées qu'en 1873 avec des instruments encore imparfaits, et c'est seulement en 1876 et 1877 que j'ai fait connaître les résultats que j'avais obtenus, ainsi que les procédés et appareils que j'avais fini par adopter à cette époque. Depuis j'en ai imaginé d'autres plus commodes et plus précis. Je les indiquerai tous au chapitre technique, ne voulant m'occuper ici que des résultats obtenus.

La richesse des globules rouges en hémoglobine que l'on peut encore appeler charge, teneur, valeur en hémoglobine ou hémoglobique, m'a présenté des différences très intéressantes, suivant les espèces, les individus même, suivant l'état de santé et de maladie.

Espèces. — D'une façon générale, cette richesse va croissant quand on passe des vertébrés supérieurs aux inférieurs; elle va donc en sens inverse du nombre; mais cette augmentation n'est pas exactement proportionnelle à la diminution de nombre, et la disproportion ne se trouve pas toujours dans le même sens.

Les oiseaux, par exemple, comparés aux mammifères, gagnent plus par la plus grande valeur hémoglobique de leurs globules qu'ils ne perdent par le moins grand nombre de ceux-ci : autrement dit, ils possèdent, à volume égal de sang, plus d'hémoglobine que les mammifères, et j'ai expliqué ainsi les contradictions existantes entre les données de la numération et celles fournies par les analyses chimiques; elles ne sont qu'apparentes.

Au contraire, chez les poissons, les reptiles, les batraciens, la richesse hémoglobique des globules, tout en dépassant beaucoup celle des mammifères, n'arrive pas à compenser le moins grand nombre de globules que possède le sang de ces animaux. Aussi, leur sang contient-il, à volume égal. sensiblement moins d'hémoglobine. Les moins désavantagés sont les reptiles; les plus désavantagés, les poissons cartilagineux.

Mais cela n'est vrai, je le répète, que si l'on envisage les faits dans leur ensemble. Dans le détail il est des exceptions; on voit, par exemple. des espèces d'une classe supérieure être moins bien partagés à ce point de vue que celles d'une classe inférieure. Il existe, en effet, des différences très considérables entre les diverses espèces d'une même classe : je citerai les poissons cartilagineux qui sont plus éloignés des poissons osseux qu'ils ne le sont des batraciens anoures.

Entre *individus* divers d'une même espèce, même lorsqu'ils se trouvent à peu près dans les mêmes conditions de vie et de milieu, on peut trouver des différences assez sensibles quoique peu considérables. Tandis que chez un même individu, alors même que le nombre de ses globules présente de ces grandes variations compatibles avec l'état de santé dont j'ai parlé plus haut, la valeur hémoglobique ne présente que des variations relativement très faibles, rentrant dans les limites d'erreur possible.

On doit donc supposer que chaque individu possède dans ses globules une valeur hémoglobique qui lui est propre, et que cette valeur reste fixe à l'état de santé, ou du moins, ne varie que dans des limites non appréciables à nos procédés d'investigation.

Dans les *différents départements de l'arbre circulatoire*, la richesse en hémoglobine des globules rouges ne paraît pas être constante, P. Picard et moi avons trouvé que les globules rouges du sang

veineux splénique contiennent moins d'hémoglobine que ceux du sang artériel. Cette différence, à peine marquée quand la rate est au repos, devient très nette lorsqu'on sectionne les nerfs et qu'on la met ainsi en état de suractivité artificielle. Il semble donc qu'en exagérant la fabrication globulaire de la rate on lui fasse produire des globules moins riches en hémoglobine ; comme si la quantité était obtenue aux dépens de la qualité. Je reviendrai plus loin sur ces faits.

Passons à *l'état pathologique*. Dans certaines *anémies légères*, la valeur hémoglobique ne paraît pas sensiblement modifiée ; l'altération porte uniquement sur le nombre des globules, qui est plus ou moins diminué. Entre les hypoglobulies pathologiques et les diminutions de nombre que l'on observe à l'état normal, il ne semble donc y avoir qu'une différence de degré : la fabrication globulaire suffisait précédemment aux besoins de l'organisme, maintenant elle ne suffit plus et l'insuffisance porte uniquement sur le nombre. La diminution globulaire représenterait donc très exactement l'importance de la maladie.

Dans le plus grand nombre des anémies, la valeur hémoglobique est plus ou moins diminuée. Dans certaines *chloroses*, c'est là la lésion prédominante, Duncan l'avait parfaitement vu. L'abaissement peut être des 2/3 environ ; tandis que le nombre est peu ou pas diminué, parfois même assez élevé. Ici l'insuffisance de fabrication globulaire porte donc surtout sur la qualité ; c'est pour ainsi dire du faux monnayage.

Il est d'autres chloroses dans lesquelles le nombre est au contraire diminué d'une façon notable ; dans lesquelles la fabrication globulaire pèche donc par la qualité comme par la quantité. Peut-être ne sont-ce pas des formes pures ? En tous cas, c'est toujours la diminution de qualité qui paraît être la lésion principale ; la quantité pouvant rentrer dans les limites normales.

Dans la plupart des autres anémies, du moment qu'elles ont pris un certain degré d'importance, les post-hémorrhagiques, celles des cancéreux, des tuberculeux, etc..., il y a également diminution de nombre et de valeur hémoglobique ; mais c'est la diminution de nombre, qui est généralement la plus forte. Elle apparaît la pre-

mière et semble disparaître aussi la première, qnand la guérison se produit; comme si les lésions de quantité étaient dues à des troubles organiques moins profonds, moins graves.

Chez des chiens dératés, j'ai constaté aussi une diminution de nombre et de valeur hémoglobique des globules; des expériences de contrôle m'ont montré que ces lésions étaient dues, non à l'opération en elle-même, mais à l'extirpation de la rate.

Il est enfin des anémies dans lesquelles la richesse des globules en hémoglobine est au contraire plus ou moins augmentée. Ce paraît être le propre de celles dites *pernicieuses*. Par contre, le nombre est généralement très diminué, c'est même dans ce genre d'anémies qu'il semble pouvoir descendre plus bas, on voit des diminutions dépasser les 9/10es de ce que serait la normale! Et si la vie est compatible avec de telles diminutions de nombre, cela doit tenir précisément, je pense, à ce que les globules sont plus chargés d'hémoglobine, et que cette augmentation de valeur vient compenser jusqu'à un certain point la diminution de nombre. C'est du reste ce que l'on constate à l'état normal chez les fœtus et les espèces inférieures; il semblerait donc que dans ce genre d'anémies la fabrication globulaire ait été ramenée à un type fœtal ou à celui d'une espèce inférieure.

Il est bien évident que dans toutes ces anémies, la seule numération des globules rouges ne saurait donner une juste idée de leur importance; et cela nous montre bien la nécessité d'évaluer en même temps la richesse des globules en hémoglobine.

7° *Dimensions et volume des globules rouges; proportion des globules de différents diamètres*[1].

Dès mes premières recherches sur le nombre des globules rouges, en 1872, je m'étais également occupé des différences qu'ils présentent dans leurs dimensions soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. Au début, je cherchais surtout à apprécier les diamètres et volumes moyens en y mettant le plus d'exactitude possible, et c'est ce qui m'a conduit à apporter quelques perfec-

1. V. nos 36, 56, 101, 188, 213.

tionnements aux procédés de mensuration. Plus tard, j'ai tenu à me rendre compte en plus de la proportion des globules rouges de différents diamètres. Voici d'abord les résultats qne j'ai obtenus en comparant les volumes aux nombres.

Espèces. — On avait remarqué depuis longtemps que d'une façon générale les dimensions des globules rouges vont en augmentant quand des vertébrés supérieurs on passe aux inférieurs; et Welcker avait constaté que l'augmentation de volume qui en résulte ne compense pas la diminution de nombre. Mes recherches n'ont fait que vérifier ses assertions. Cependant j'ai cherché de plus à savoir s'il existait des différences dans la proportion des globules de différents diamètres, ce qui n'avait pas encore été fait.

D'une façon générale les globules les plus nombreux sont ceux dont le diamètre se rapproche le plus du diamètre moyen; le nombre des gros comme celui des petits va diminuant progressivement, au fur et à mesure que leur diamètre s'éloigne davantage du diamètre moyen.

Chez les vertébrés supérieurs cette chute est très rapide; en sorte que la courbe de leur pourcentage représente dans son ensemble un angle assez aigu, ou encore une montagne en forme de pic. Chez les quelques vertébrés inférieurs que j'ai examinés (pour la facilité des comparaisons j'ai choisi ceux à globules circulaires), les globules moyens étaient bien toujours les plus nombreux mais relativement moins que chez les vertébrés supérieurs; il y en avait davantage de gros et de petits et l'écart entre le minimum et le maximum était plus considérable. Aussi la courbe du pourcentage formait un angle plus ouvert, une montagne à sommet moins élevé, à base plus large. La fabrication globulaire est donc chez les vertébrés inférieurs moins régulière que chez les supérieurs, elles'écarte davantage de ce qui semble être le modèle type des globules.

Contrairement à ce qu'a dit en 1891 un auteur allemand, Bethe, le pourcentage des globules de différents diamètres ne m'a pas paru plus sûr que le diamètre moyen pour reconnaître l'origine du sang; attendu qu'il existe entre individus de même espèce, des différences à peu près aussi grandes que celles que l'on trouve entre espèces voisines; sans compter l'influence des actions

subies et du mode de préparation qui peut être très considérable.

Age. — Depuis Prévost et Dumas en 1825, un certain nombre d'observateurs avaient constaté que les globules rouges n'étaient pas de même diamètre chez les fœtus et les adultes; le plus grand nombre les trouvant plus grands, quelques-uns au contraire les trouvant plus petits.

Les observations que j'ai faites chez le lapin, le chat, le chien, et parfois chez l'homme m'ont montré que les globules étaient beaucoup plus gros chez les fœtus et cela d'autant plus qu'ils étaient plus jeunes. Chez les lapins que j'ai suivis après leur naissance, ils sont restés plus gros que chez l'adulte, pendant plusieurs semaines, tout en diminuant progressivement.

D'après les évaluations de volume que j'ai faites chez un fœtus humain vivant de 4 mois 1/2, l'augmentation dans les dimensions ne compensait pas la diminution qui existait dans le nombre.

Quant à la proportion des globules de différents diamètres, ce dont personne ne s'était occupé, j'ai trouvé que chez les fœtus il y a toujours une plus forte proportion de globules moyens que de gros et de petits; mais cette proportion est moins considérable que chez l'adulte et l'écart entre le maximum et le minimum est plus considérable; la fabrication globulaire est moins régulière.

Il y aurait donc sous ces différents points de vue, comme sous tant d'autres, entre les fœtus et les adultes, les mêmes différences qu'entre les vertébrés inférieurs et les supérieurs.

Départements circulatoires. — Personne que je sache ne s'était occupé des différences qui peuvent exister au point de vue des dimensions entre les globules des divers départements circulatoires. J'ai été amené à cette étude par les différences si curieuses et parfois si marquées que j'avais constatées dans le nombre et la valeur hémoglobique des globules de la rate; mais je n'ai étudié que quelques points particuliers de cette question.

J'ai trouvé les globules un peu plus petits dans la veine fémorale que dans l'artère, et comme il se produit en même temps une augmentation de nombre, vraisemblablement due à une concentration de sang, j'ai supposé que les globules, en passant dans les capillaires, avaient dû être comprimés et exprimés, et que la con-

centration avait agi non seulement sur le plasma mais encore sur les globules eux-mêmes.

Dans la veine splénique, lorsque la rate est au repos, la diminution dans les dimensions est semblable à celle constatée dans la veine fémorale. Mais si la rate est mise en état d'activité artificielle par la section des nerfs et fabrique beaucoup de globules, la diminution devient beaucoup plus considérable. On peut supposer que si les globules néoformés sont plus petits c'est que leur fabrication est devenue trop hâtive.

Les changements qui se produisent à l'*état pathologique* dans les dimensions des globules rouges avaient été déjà quelque peu étudiés. Il serait trop long d'indiquer tous les faits que j'ai observés. J'en donnerai seulement un simple aperçu général.

Et d'abord il est des cas, des anémies simples par exemple, où j'ai trouvé le nombre sensiblement modifié; tandis que le diamètre moyen et la proportion des globules de différents diamètres étaient normaux.

Il en est d'autres où le diamètre moyen n'est pas ou peu modifié et où cependant il existe d'assez notables altérations dans les dimensions; existence de globules plus gros et de plus petits qu'à l'état normal, altération dans les proportions des globules de différents diamètres, et cette dernière consiste habituellement en une diminution des moyens; en sorte que le tracé du pourcentage forme une courbe moins élevée à sommet moins aigu et à base plus étendue. C'est par exemple ce que j'ai observé dans certains cas peu intenses, d'anémies chlorotiques et paludéennes.

Il en est enfin où le diamètre moyen comme la proportion des globules de différents diamètres sont altérés. Les diminutions de diamètre moyen m'ont paru plus rares, j'en ai observé cependant chez des cancéreux et à la suite d'hémorrhagies alors que le sang était en voie de réparation. Le plus souvent j'ai rencontré des augmentations de diamètre moyen, par exemple dans des cas de choléra, de saturnisme, de chlorose, de leucémie, de chylurie, de béribéri, d'anémie pernicieuse, etc. C'est dans cette dernière affection, on le savait déjà, que les augmentations semblent être les plus considérables.

Dans tous ces cas, les altérations dans la proportion des globules

de différents diamètres consistent encore en l'existence de globules plus gros et de plus petits et en une diminntion des moyens.

Dans deux cas de saturnisme aigu (les deux seuls que j'ai étudiés à ce point de vue), la diminution des moyens, l'augmentation des petits et surtout celle des gros, étaient telles que les moyens étaient relativement moins nombreux; aussi la courbe de pourcentage présentait deux sommets au lieu d'un seul : l'intervalle entre les deux sommets correspondait aux globules moyens; l'un des sommets, plus mince, correspondait aux petits globules; l'autre, plus large, aux plus gros. Cette disposition n'existait pas chez un ancien saturnin qui n'était plus soumis depuis longtemps à l'intoxication plombique, mais qui avait conservé une anémie assez marquée.

J'ai suivi la réparation de ces lésions dans un cas d'anémie post-hémorrhagique : au fur et à mesure que le nombre des globules revenait vers la normale, la proportion des globules moyens redevenait progressivement plus grande; tandis que celles des petits et des gros diminuaient d'autant. La courbe de pourcentage présentait par suite une base de moins en moins large, un sommet de plus en plus élevé et pointu.

Ainsi, dans toutes les maladies où la proportion des globules rouges de différents diamètres est modifiée, elle se rapproche de ce qu'elle est chez les vertébrés inférieurs et les fœtus; comme si les organes hématopoiétiques perdaient également à l'état pathologique de leur régularité de fabrication.

8° *Titre hémoglobique de la substance des globules rouges*[1].

Les dimensions et le volume des globules rouges présentant de grandes différences, il importait de rechercher si elles pouvaient expliquer celles existant dans leur valeur en hémoglobine; si, par conséquent, les globules ne différaient les uns des autres que par leurs dimensions, leur substance conservant toujours la même composition; ou si, au contraire, le titre hémoglobique de cette substance n'était pas toujours le même.

1. V. nos 98, 98 *bis*, 99, 101, 212.

Welcker avait cru pouvoir conclure de ses recherches que le module seul différait; les miennes m'ont, au contraire, montré que le titre hémoglobique pouvait également varier. Les premières que j'ai faites à ce sujet ont été publiées en 1877.

Espèces. — Quand des vertébrés supérieurs on passe aux inférieurs, on le sait, la valeur hémoglobique des globules rouges augmente ainsi que leurs dimensions. Welcker avait parfaitement vu que chez les inférieurs, les globules contenaient, à volume égal, moins d'hémoglobine; mais il avait cru pouvoir expliquer cette diminution par la présence du noyau, qui, lui, ne contient pas d'hémoglobine.

J'ai trouvé qu'il n'en était pas toujours ainsi. L'homme et le pigeon, par exemple, auraient, d'après mes recherches, la même quantité d'hémoglobine à volume égal de globules; or, comme les globules de pigeon possèdent un noyau qui, lui, n'a pas d'hémoglobine, il faut bien que le reste du globule, son protoplasma, renferme à lui seul toute l'hémoglobine, et par conséquent en contienne davantage à volume égal. Le titre hémoglobique de la substance globulaire est donc plus élevé chez le pigeon que chez l'homme.

Exemple inverse : les globules de protée renfermeraient, à volume égal, trois fois moins d'hémoglobine que ceux du lézard agile : or les uns et les autres possèdent un noyau, et comme ceux du protée ne sont pas trois fois plus considérables, il est évident que chez ce dernier animal, le titre hémoglobique de la substance globulaire est moins élevé que chez le lézard.

En résumé, le titre hémoglobique de la substance globulaire n'est pas le même chez tous les vertébrés; il ne suit pas exactement la série des vertébrés, quoique d'une façon générale il soit beaucoup plus bas chez les inférieurs; chez ces derniers, les globules sont donc de qualité vraiment inférieure.

Dans les *différents départements* de l'arbre circulatoire, le titre hémoglobique de la substance globulaire ne paraît pas non plus être constant et c'est encore là une question dont personne que je sache ne s'était occupé.

J'ai dit plus haut que M. Picard et moi, avions constaté chez les globules du sang veineux splénique une valeur hémoglobique

moindre que chez eux de l'artère splénique, surtout quand la rate avait été mise en état de suractivité par la section des nerfs. J'ai vu d'autre part, que le diamètre moyen des globules était plus petit dans le sang veineux splénique que dans le sang artériel et que cette diminution devenait également plus grande sous l'influence de la section des nerfs spléniques. Or, en comparant ces diminutions de volume et de valeur, j'ai trouvé qu'elles étaient relativement égales lorsque la glande était en repos; tandis que si les nerfs étaient sectionnés, la diminution de volume devenait sensiblement moindre, le titre hémoglobique de la substance globulaire avait donc baissé.

La diminution plus considérable que l'on constate dans la valeur hémoglobique des globules rouges du sang veineux splénique, lorsque la rate fabrique activement des globules, serait due par conséquent, non seulement à une diminution de volume des globules, mais encore à une diminution du titre hémoglobique de leur substance. Ce monnayage hâtif, pour continuer toujours ma comparaison, a donc produit des pièces inférieures par le module comme par le titre.

Si l'on étudiait de la même façon les globules d'autres régions de l'organisme, peut être trouverait-on d'autres exemples de modifications dans le titre hémoglobique de leur substance.

On ne s'était pas occupé davantage de ce qui se passe *à l'état pathologique*. Dans bien des cas je n'ai pas trouvé de changements dans le titre hémoglobique de la substance globulaire; peut-être en existait-il, mais ils n'étaient pas perceptibles avec nos procédés actuels d'investigation qui sont encore très peu précis, je le répète. Mais dans d'autres ils étaient très nets.

Ce que j'ai constaté habituellement, ce sont des diminutions plus ou moins considérables :

Il est des cas, par exemple, où la valeur hémoglobique est diminuée ainsi que les dimensions, mais où la diminution de volume est relativement plus petite et ne peut expliquer à elle seule la diminution de valeur; c'est ce que j'ai observé dans plusieurs cas de cancer.

Il en est d'autres au contraire où la valeur hémoglobique et le volume sont augmentés, comme cela existe dans l'anémie per-

nicieuse; mais où l'augmentation de volume est relativement plus grande.

Il en est enfin où il y a diminution de valeur hémoglobique et en même temps augmentation de volume, j'ai observé le fait chez plusieurs chlorotiques, et dans de tels cas il n'y a vraiment pas d'erreur d'interprétation possible.

Donc, que les globules soient plus petits ou plus gros, ils seraient, dans tous ces états pathologiques, à un titre trop bas, comme le sont ceux des vertébrés inférieurs par rapport aux supérieurs.

En résumé, les différences que l'on constate dans la valeur hémoglobique des globules rouges, soit à l'état normal soit à l'état pathologique, peuvent tenir, non seulement à des variations de volume, mais encore à des variations dans la composition de la substance globulaire. Autrement dit, les différences que présentent les globules entre eux peuvent porter non seulement sur leurs dimensions, mais encore sur leur titre hémoglobique; elles sont donc beaucoup plus profondes qu'on ne l'avait supposé tout d'abord.

9° *Résistance et consistance des globules rouges* [1].

En 1872, un de mes premiers soins avait été de rechercher avec M. Potain quel était le meilleur liquide de dilution à employer. Le procédé que j'avais fini par adopter consistait à faire, avec le liquide à essayer, des mélanges sanguins de titre constant, puis à les conserver à l'abri de toute évaporation et à y compter les globules à des intervalles de temps déterminés. La série des chiffres obtenus permettait d'établir un tracé donnant la courbe de destruction des globules, indiquant par cela même quel était le liquide de dilution le moins destructeur. J'ai constaté ainsi que l'un des meilleurs et des plus simples était une solution de sulfate de soude de 5 à 6 p. 100, ayant de 1020 à 1024 comme densité.

Le même procédé peut être employé pour apprécier les différences de résistance que présentent les globules rouges soit à

1. V. n°s 39, 42, 212.

l'état normal d'une espèce animale à l'autre, soit à l'état pathologique dans les diverses maladies. Il suffit d'employer toujours le même liquide de dilution et toujours dans les mêmes proportions. La courbe de destruction des globules indique leur plus ou moins de résistance ou d'altérabilité.

A l'état pathologique, il existe habituellement une diminution de résistance; c'est par exemple ce que j'ai constaté chez les chlorotiques, les cancéreux et les tuberculeux. Cette plus grande altérabilité des globules contribue vraisemblablement à produire les diminutions de nombre, de valeur et de titre hémoglobique qui s'observent dans ces maladies.

Chez les saturnins, au contraire, les globules rouges m'ont paru plus résistants; j'ai pensé que s'ils résistaient également aux échanges gazeux, ce devait être pour ces malades une cause d'anémie fonctionnelle, d'anoxhémie venant s'ajouter à leur hypoglobulie déjà si considérable.

J'ai fait remarquer qu'il y avait lieu de tenir compte encore de la façon dont les globules se détruisent et des déformations préalables qu'ils subissent : elles ne sont pas toujours les mêmes. Dans certains cas les globules deviennent sphériques, paraissent d'abord plus colorés par suite de leur changement de forme; puis, perdant peu à peu leur hémoglobine, pâlissent et finissent par disparaître. Dans d'autres cas, au contraire, ils s'aplatissent, se plissent; ou bien encore se ratatinent, deviennent crénelés et se détruisent comme par fragments. On peut d'ailleurs reproduire à volonté ces divers effets sur du sang normal, en modifiant la composition du liquide de dilution.

Dans ces dernières années, j'ai aussi cherché à saisir les premières altérations que les globules présentent, celles qui ne sont pas encore sensibles à un simple examen microscopique. J'y suis arrivé en mesurant très exactement leur diamètre aussitôt la préparation faite; puis plusieurs fois de suite à intervalles très rapprochés.

J'ai constaté ainsi que les globules venant d'être recueillis ou traités aussitôt leur sortie des vaisseaux par les solutions réputées les plus physiologiques ou les meilleures fixatrices étaient déjà

très sensiblement altérés dans leurs dimensions, alors qu'ils paraissaient encore parfaitement normaux d'aspect.

Je me suis également occupé d'apprécier le degré de *consistance* des globules rouges; mais seulement d'une façon approximative. Le procédé que j'employais consistait à établir de minces préparations de sang frais dans lesquelles se produisaient des courants, et à voir comment se comportaient les globules rouges lorsqu'ils rencontraient un obstacle, bulle d'air ou autre. A l'état normal, on les voit se déformer, s'enfoncer, se ployer, s'étirer selon les cas; puis, l'obstacle passé, reprendre aussitôt leur forme typique. Ils sont donc tout à la fois très malléables et très élastiques.

D'une espèce animale à l'autre, il y a des différences notables à ce double point de vue. Mais à l'état pathologique, elles sont beaucoup plus considérables encore.

Dans certaines maladies, les anémies graves, par exemple, les globules résistent moins aux obstacles et, une fois déformés, reprennent plus lentement leur forme primitive, ils sont plus mous et comme diffluents. De là, sans doute, les aspects si divers qu'ils présentent dans ces maladies et que l'on avait signalés déjà.

Dans d'autres affections, comme le saturnisme, les globules m'ont, au contraire, paru plus rigides, comme s'ils avaient été fixés par un durcissement. Et comme chez ces malades j'ai trouvé une certaine augmentation de volume des globules, et que, d'autre part, le système vasculaire paraît en voie de sclérose, j'ai supposé que cet ensemble de lésions devait produire des gênes notables de circulation dans les fins capillaires, et que c'était peut-être en partie la cause de quelques-unes des manifestations morbides du saturnisme, des paralysies entre autres.

Quoi qu'il en soit, il est évident que ces altérations de consistance doivent avoir, comme celles de résistance, une réelle importance et méritent d'être notées.

10° *Sur les fonctions hématopoiétiques de la rate*, en collaboration avec M. PICARD[1].

Les expériences de Béclard paraissaient avoir démontré que la rate était un organe destructeur des globules rouges, et c'était l'opinion généralement reçue. Aussi, quand en 1872 j'entrepris mes recherches sur la richesse du sang en globules rouges dans les différentes parties de l'arbre circulatoire, je fus très surpris de trouver le sang veineux splénique plus riche en globules rouges que le sang artériel, et de voir surtout la section des nerfs spléniques exagérer cette différence, alors que pour les autres tissus l'opération analogue produisait des effets inverses. La rate ne serait-elle pas, au contraire, un organe formateur de globules rouges ? ou bien, encore, un organe où ils s'accumuleraient ? Hypothèses qui, l'une et l'autre, avaient été déjà émises, mais qu'il fallait vérifier ; et c'est ce que j'ai fait avec l'aide de M. P. Picard, alors préparateur de M. Bernard. Nos expériences très nombreuses, qui durèrent de 1872 à 1878, nous ont révélé la série de faits suivants :

La richesse en globules rouges du sang veineux splénique présente, en réalité, de grandes variations : parmi elles, il en est d'artificielles et d'assez importantes pour modifier, changer même complètement les variations naturelles. Si, par exemple, l'on opère sur un chien en pleine digestion et si l'on n'a pas pris le soin d'empêcher toute arrivée de sang veineux mésentérique, celui-ci, qui est alors très dilué, fait baisser le nombre des globules dans le sang veineux splénique, parfois même au-dessous de ce qu'il est dans le sang artériel. Inversement, tout obstacle au cours du sang veineux de la rate produit, dans celui-ci, des augmentations considérables de nombre.

Si l'on évite, autant que possible, toutes ces causes d'erreur, le sang veineux splénique est toujours plus riche en globules rouges que le sang artériel, chez le chien tout au moins.

La différence entre les deux sangs est très variable : peu marquée quand la rate est contractée normalement ou qu'on excite ses

1. V. nos 39, 53, 54, 55, 67, 68, 69, 70, 72, 80, 86, 112, 178, 208.

nerfs ; elle est, au contraire, très importante quand la rate est en congestion active, que ce soit sous l'influence de la digestion ou à la suite d'une hémorrhagie antérieure.

Quand on sectionne tous les nerfs spléniques chez un chien en bon état de santé, à jeun, dont la rate n'est pas dilatée, on voit celle-ci se gonfler énormément, la circulation devenir très active et le nombre des globules augmenter plus encore, au point même de retentir sur la composition générale du sang.

Cette augmentation n'est ni uniforme, ni persistante : elle va croissant d'abord pendant une heure ou deux, puis diminue et disparaît. Quand il en est ainsi, la rate est décolorée, flétrie, comme vidée.

Cette augmentation s'observe, soit que l'on examine comparativement des animaux à rate énervée et à rate normale, soit que sur un même animal on prenne successivement du sang, avant, puis après l'énervement, soit enfin, et c'est plus démonstratif encore, quand énervant seulement une moitié de la rate, on recueille simultanément le sang provenant de la moitié énervée, et celui provenant de la moitié non énervée.

Même résultat quand on examine, non plus le sang sortant naturellement par les veines, mais celui qui s'écoule d'une blessure superficielle, faite à la surface de la rate.

Toutes ces expériences prouvent bien que la rate ne détruit pas de globules rouges ; mais elles ne nous disent pas si elle en forme ou si elle en accumule simplement. L'expérience suivante est, au contraire, très probante à ce point de vue. Elle consiste à évaluer, sur une rate énervée dans une de ses moitiés, le nombre de globules rouges compris dans des poids égaux de tissus, pris dans chaque moitié. Or, le nombre est, au début de l'expérience tout au moins, plus élevé du côté paralysé que du côté non paralysé.

Il est évident que si la rate était un simple réservoir de globules rouges, il devrait y en avoir moins du côté paralysé, du côté qui en a déjà fourni le plus aux veines spléniques ; puisqu'il y en a davantage de ce côté, il faut bien qu'il s'en soit formé de nouveaux.

Nous avons cherché à pénétrer plus avant dans l'intimité de ce

phénomène. Mon collaborateur, P. Picard, avait constaté que, chez le chien adulte, la rate était de tous les tissus de l'organisme celui qui, à poids égal, contenait le plus de fer de l'organisme. Si l'on fait passer à travers les vaisseaux spléniques de l'eau salée à 7.5 p. 1000, en grandes quantités, de façon à bien laver les vaisseaux du sang qu'ils contiennent, la rate n'en conserve pas moins presque tout son fer. Mais si l'on y fait passer ensuite de l'eau pure, le liquide, qui sortait clair, sort maintenant rouge, rouge d'hémoglobine; pendant ce temps-là, la rate se décolore et cette fois perd tout son fer. Donc, le fer contenu en grande quantité dans la rate s'y trouve sous forme d'hémoglobine, et cette hémoglobine n'est pas celle du sang circulant, elle siège dans le tissu splénique lui-même.

Ce fer, cette hémoglobine splénique, proviendraient soit des globules rouges qui peuvent être compris dans ce tissu, soit de certaines cellules chargées d'hémoglobine que nous y avons vues, et que l'on peut comparer aux cellules rouges nucléées de la moelle des os.

D'autre part, puisqu'en sectionnant les nerfs spléniques, la rate finit également par se décolorer, perdre son fer et son hémoglobine; et puisqu'elle fabrique pendant ce temps beaucoup de globules, on doit en conclure que le fer et l'hémoglobine contenus dans le tissu splénique ont dû servir à cette fabrication globulaire.

Dans la plupart des expériences où nous devions évaluer la richesse globulaire du sang veineux splénique, nous mesurions, en même temps, la capacité respiratoire de ce sang. En comparant les résultats obtenus par ces deux procédés d'ordre différent, nous avons constaté un fait de détail assez intéressant. Ces résultats variaient bien toujours dans le même sens, mais pas toujours avec la même intensité. Règle générale : dans les cas où les augmentations de nombre et de capacité respiratoire étaient le plus considérables, les capacités respiratoires étaient toujours relativement moins augmentées que les nombres. Autrement dit : les globules néoformés se trouvaient posséder une capacité moindre et, par conséquent, contenir moins d'hémoglobine; comme si la quantité avait été obtenue aux dépens de la valeur hémoglobique.

J'ai constaté depuis qu'il se produisait en même temps une dimi-

nution du diamètre moyen des globules rouges; mais d'après mes calculs la diminution de volume qui en résulterait ne pourrait suffire à expliquer à elle seule la diminution de valeur hémoglobique. Dans cet état de suractivité artificielle, la rate fabriquerait donc des globules de module et de titre hémoglobique inférieur. Il n'en est peut-être pas ainsi quand elle fonctionne normalement.

Si la rate est à la fois un entrepôt d'hémoglobine et une fabrique de globules rouges, l'extirpation de cet organe doit entraîner de notables modifications dans la composition du sang, à moins qu'il existe des organes capables de suppléer complètement la rate. Et, en effet, nous avons vu se produire chez de jeunes chiens dératés des diminutions très notables dans le nombre des globules et leur valeur en hémoglobine. Ces altérations ont été très persistantes, le nombre est d'abord revenu au point de départ, la valeur en hémoglobine beaucoup plus tard. Elles n'étaient pas d'ailleurs le résultat de l'opération; des animaux de la même portée sur lesquels nous avions fait le simulacre de l'enlèvement de la rate: ouverture du ventre, prise d'un peu de sang, pose de ligatures, n'ont présenté qu'une diminution de nombre sans altération bien sensible de la valeur en hémoglobine, et cette diminution a disparu rapidement.

Legros avait constaté déjà que les animaux dératés résistaient mal à diverses causes d'affaiblissement, à l'inanition entre autres. Nos animaux une fois remis de leurs opérations, nous avons étudié sur eux les effets des saignées et nous avons vu que les diminutions de richesse globulaire étaient relativement beaucoup plus considérables et persistantes chez les dératés que chez les non dératés.

Il semblerait donc, d'après ces expériences, que la rate peut être remplacée dans ses fonctions hématopoiétiques par d'autres organes de l'économie; mais que ceux-ci n'arrivent pas à refaire des globules aussi vite et aussi bien qu'elle; ce seraient donc de moins bons régulateurs de la richesse globulaire du sang.

Nous aurions voulu continuer cette dernière série d'expériences qui nous paraissait être particulièrement intéressante au point de vue scientifique comme au point de vue pratique; l'insuffisance

de notre installation, de notre budget surtout, ne nous l'a pas permis.

Le pancréas des animaux dératés a-t-il ou n'a-t-il pas conservé son pouvoir digestif? J'ai examiné à ce point de vue les pancréas de deux chiens dératés : chez l'un ce pouvoir avait disparu ; chez l'autre il était conservé; mais le premier animal avait été tué exprès à jeun, le second en pleine digestion. Ne serait-ce pas là la cause des divergences constatées. Pour les raisons que je viens de dire, je n'ai pas pu continuer ces expériences.

11° *Formation des globules rouges*[1].

Les résultats de nos expériences sur la rate m'ont entraîné à rechercher comment cet organe arrivait à fabriquer de nouveaux globules avec l'hémoglobine emmagasinée dans son tissu. Or, ayant trouvé dans ce tissu des cellules particulières chargées d'hémoglobine, ressemblant aux globules rouges nucléés de la moelle des os de Neumann, j'ai pensé que c'étaient elles qui devaient servir tout à la fois à emmagasiner l'hémoglobine et à fabriquer les globules rouges. Puis, comme il m'a paru moins facile de les étudier dans la rate que dans la moelle des os, c'est dans ce dernier tissu que je les ai surtout examinées.

J'ai principalement cherché à savoir d'où provenaient ces cellules hémoglobiques et comment elles produisaient les globules rouges.

Cette dernière question avait été étudiée déjà et l'on avait admis que les globules rouges nucléés de la moelle des os se transformaient en globules rouges ordinaires par simple disparition de leur noyau, soit que celui-ci se détruisît peu à peu (Neumann), soit qu'il sortît (Rindfleich) ou fût expulsé.

Ces théories ne m'ont pas paru admissibles parce que le protoplasma des cellules rouges nucléées forme dans son ensemble une masse beaucoup plus volumineuse que celle d'un globule rouge. Le fait est surtout net quand on examine des moelles d'animaux à

[1] V. nos 100, 150, 155.

petits globules, le chevreau par exemple, et qui possèdent cependant des cellules rouges relativement volumineuses.

J'ai été conduit à une théorie différente et toute nouvelle. J'avais remarqué que, dans les préparations microscopiques faites avec grand soin, de façon à ménager le plus possible la forme des éléments (procédé des taches, fixation rapide, dissociations légères), les cellules hémoglobiques, celles de la rate comme celles de la moelle des os, présentaient des saillies plus ou moins proéminentes plus ou moins pédiculées.

Petites et plus nombreuses chez le chevreau, animal à petits globules rouges, ces saillies étaient plus volumineuses et moins nombreuses, souvent uniques, chez le lapin, le veau, le chat, l'enfant nouveau-né qui, eux, ont de plus gros globules. De plus, les plus nettement pédiculées, mesurées avec soin, avaient sensiblement le même volume que les globules rouges de l'être examiné.

J'en ai conclu que ces saillies devaient être non des déformations dues au hasard, mais des productions normales, des sortes de bourgeonnements protoplasmiques. Ces bourgeons ayant atteint le volume des globules rouges se détacheraient, passeraient dans les voies circulatoires, et là deviendraient biconcaves, de sphériques qu'ils étaient.

Cette transformation n'aurait d'ailleurs rien de surprenant; ne voyons-nous pas les globules normaux biconcaves devenir sphériques lorsqu'ils se trouvent, par exemple, dans un milieu trop aqueux. Il se produirait ici un phénomène inverse, sous l'influence de leur passage dans le sang, une sorte de dessiccation, quelque chose d'analogue à un ballon qui se dégonfle en partie.

D'après la théorie de Neumann et celle de Rindfleich, chaque cellule hémoglobique ne pourrait former qu'un seul globule rouge, puisqu'elle se trouve détruite par le fait même de cette néoformation. D'après la mienne, il n'en serait plus ainsi : chez les animaux à gros globules, chaque cellule hémoglobique se trouverait certainement très amoindrie après la chute du bourgeon globuligène; mais elle n'en serait pas désorganisée; elle pourrait donc vivre, se régénérer, former de nouveaux globules. Chez les animaux à petits globules, chacune d'elles, après avoir donné simulta-

nément ou successivement plusieurs globules, pourrait également se régénérer et en donner encore de nouvelles séries. Donc, d'après cette théorie, la fabrication globulaire pourrait se continuer sans nécessiter la néoformation complète de nouvelles cellules hémoglobiques; elle serait donc plus simple, vraisemblablement plus rapide et par conséquent mieux en rapport avec la rapidité que les néoformations globulaires présentent si souvent.

Quelle est maintenant l'origine des cellules hémoglobiques ou globules rouges nucléés? Elles ne m'ont pas paru provenir, ainsi qu'on l'a dit, des globules blancs ordinaires quels qu'ils soient d'ailleurs, pas plus que des globulins de Donné; car je n'ai pas trouvé dans mes préparations des séries ininterrompues de formes intermédiaires entre ces éléments et les cellules hémoglobiques.

Elles dériveraient de cellules médullaires spéciales volumineuses, à gros noyaux sphériques, se colorant mal par les réactifs et ne se distinguant pas nettement du protoplasma, cellules à protoplasma granuleux peu ou pas coloré par de l'hémoglobine.

Ces cellules, que j'ai proposé d'appeler proto-hémoblastes se multiplieraient par division et se transformeraient progressivement; elles deviendraient plus petites, leur noyau serait moins volumineux, plus colorable, plus distinct; leur protoplasma moins abondant, de plus en plus chargé d'hémoglobine; et elles aboutiraient au type connu des globules rouges nucléés. Arrivées à ce point, elles pourraient encore se diviser ainsi que Bizzozero l'avait vu. On pourrait même dire que la formation des bourgeons globuligènes constitue les derniers termes, termes incomplets de ce processus de division.

Par comparaison, j'ai étudié aussi la moelle des os de plusieurs espèces animales à globules rouges nucléés : poulets, pigeons, lézards, grenouilles. J'ai retrouvé les mêmes séries morphologiques de proto-hémoblastes et de cellules hémoglobiques; seulement les cellules hémoglobiques bourgeonnantes manquaient.

Le processus hématopoiétique serait donc chez ces animaux le même dans ses premières phases; mais il serait différent dans les dernières : les cellules hémoglobiques, au lieu de bourgeonner pour former les nouveaux globules, passeraient elles-mêmes dans

les voies circulatoires et y constitueraient les nouveaux globules rouges nucléés. Ce serait là un mode de fabrication plus simple, mais évidemment moins économique, puisque chaque cellule ne formerait qu'un seul globule rouge ; moins parfaite aussi, puisqu'une partie de ces globules (le noyau) ne contient pas d'hémoglobine et ne peut servir à la respiration[1].

Je laisse de côté un autre mode de formation globulaire que j'ai observé dans des moelles normales, comme dans des moelles pathologiques, c'est la formation de globules à l'intérieur de cellules comparables aux cellules vaso-formatives de Ranvier ; il se présente vraisemblablement dans tous les tissus embryonnaires qui se vascularisent par eux-mêmes et n'a donc rien de spécial.

12° *Altérations des globules rouges dans les diverses anémies.*

Des médecins fort distingués ont soutenu, et c'est peut-être encore là l'opinion générale, que les altérations des globules rouges ne présentaient rien de particulier dans les diverses anémies, qu'il n'y avait entre elles que de simples différences d'intensité ; comme si les maladies causales, d'origine et de nature si différentes, ne pouvaient agir sur le sang, ou le sang réagir, que d'une seule et même façon.

J'ai, à plusieurs reprises, dans mon cours de 1885-86 au Collège de France en particulier, combattu cette manière de voir ; elle me paraît en désaccord complet avec les faits principaux que nous ont révélés les nouveaux genres d'examen du sang et que je rappelle :

1° Le nombre, la valeur et le titre hémoglobique, les dimensions, la consistance et la résistance des globules rouges sont très différents d'une anémie à l'autre, différents d'intensité, et même de sens.

2° Ces diverses lésions globulaires, que l'on pourrait qualifier d'élémentaires, s'unissent entre elles en de certaines proportions,

1. Ces mêmes proto-hémoblastes, ou du moins des éléments très semblables à eux nous mènent aussi par transitions insensibles aux globules blancs à granulations éosinophiles et à noyau polymorphe ; ils en sont peut-être également le point de départ. On pourrait même, partant de là, envisager ces globules blancs comme des cellules hémoglobiques manquées.

suivant les diverses anémies, formant ainsi des sortes de combinaisons très particulières.

3° Ces combinaisons persistent pendant la plus grande partie de ces anémies, se forment et disparaissent suivant un certain ordre. Elles semblent donc leur être vraiment spéciales au point de pouvoir servir à les caractériser, à les classer.

En voici quelques exemples :

Dans l'*anémie simple*, la diminution de nombre est la seule lésion ; la valeur, le titre hémoglobique et les dimensions restent normales. — Dans la *chlorose*, au contraire, la diminution de nombre est nulle ou d'importance secondaire, c'est la diminution de valeur hémoglobique qui domine la scène. et elle s'accompagne souvent, sinon toujours, d'abaissement du titre hémoglobique et d'une plus grande altérabilité des globules. — Dans l'*anémie pernicieuse*, nous trouvons une diminution considérable de nombre, mais qui est en partie compensée (et c'est probablement pour cela qu'elle peut être si considérable) par une augmentation de volume et de valeur hémoglobique.

Ces caractères différentiels sont déjà très nets, alors que la maladie n'est pas encore très avancée, ils se retrouvent encore, alors qu'elle est sur le point de guérir : ainsi, dans l'anémie simple, la diminution de nombre sera toujours la seule lésion ; dans la chlorose, ce sera la diminution de valeur hémoglobique qui semble apparaître la première et disparaître la dernière ; dans l'anémie pernicieuse, c'est la diminution de nombre avec l'augmentation de volume et de valeur des globules qui paraît être la lésion la plus persistante. S'il n'y avait que de simples différences d'intensité entre ces trois anémies, elles devraient être semblables quand elles commencent ou se terminent ; or il n'en est rien.

Du reste, cette conception de lésions globulaires spéciales dans les anémies s'accorde mieux que toute autre, il me semble, avec les données de la clinique pure. Les anémies étant d'origine et de nature très diverses. il est tout naturel qu'elles aient des lésions globulaires différentes et que, pour les faire disparaître, il faille employer des médications différentes. Ainsi, pour reprendre nos exemples de tout à l'heure, il suffira souvent d'une meilleure hygiène, de quelques toniques, pour guérir l'anémie simple. Dans

la chlorose, on le sait, c'est le fer et le fer à haute dose qui réussira. Tandis que dans l'anémie pernicieuse, les récents travaux faits à ce sujet sont très nets et très concordants : hygiène, toniques, ferrugineux, ne produisent rien ou presque rien, c'est l'arsenic qui serait le médicament de choix.

Évidemment, et dans l'état actuel de la seience, toutes les anémies ne se présentent pas à nous avec des différences aussi tranehées dans leurs lésions globulaires. Mais, les a-t-on suffisamment étudiées à ce point de vue spéeial? Leur a-t-on appliqué tous les nouveaux proeédés d'investigation dont je viens de parler? Non eertes. On n'est done pas en droit de conclure, quant à présent. Et quand bien même on arriverait à ne trouver aucune différence entre un certain nombre d'anémies, soit avec les procédés aetucls, soit avec de plus pénétrants et de plus préeis, quand bien même il serait avéré qu'il en est de semblables en tous points, ee qui d'ailleurs n'aurait rien de surprenant et doit exister vraisemblablement, ce ne serait pas une raison pour nier qu'il n'y ait aussi des anémies à lésions globulaires parfaitement distinctes et caractéristiques.

En tous cas, c'est à la recherche de ees différences de lésions globulaires qu'il faut s'attacher, parce que ce semble actuellement être le meilleur moyen de faire un peu de lumière sur ee sujet aussi intéressant au point de vue pratique qu'au point de vue scientifique.

II. — SUR LES TUMEURS[1]

Molluscum. — Différentes espèces histologiques de tnmeurs décrites sous ce terme clinique. (V. nos 16, 21, 22, 23, 24, 24 *bis*, 38.)

Tumeurs à myéloplaxes (en collaboration avec M. Ch. Monod.) — Les cellules géantes de ces tumeurs ont la signification de cellules vasoformatrices plus ou moins incomplètement développées. Les tumeurs à myéloplaxes sont des sarcômes angioplastiques. (V. nos 93, 94, 118, 208).

Cancer encéphaloïde du poumon. — Les néoformations primitives et les secondaires étaient en partie carcinomateuses, en partie épithéliales, en partie intermédiaires ou métatypiques. Ces diverses parties étaient en continuité parfaite de tissu les unes avec les autres. Ce cancer était donc de nature épithéliale. (V. nos 66, 88.)

Kystes de l'ovaire (en partie avec la collaboration de M. de Sinety). — Ce sont des néoformations épithéliales, partant de la surface de l'ovaire, tendant à se disposer en revêtement muqueux; donc des épithéliomas mucoïdes. La surface de l'ovaire a d'ailleurs la signification d'une surface muqueuse et les néoformations qui en dérivent sont comparables à celles des muqueuses. (V. nos 32, 45, 78, 81, 115, 116, 121, 130, 134, 143, 152.)

Maladie kystique du testicule (V. nos 47, 73) et *Dégénérescences kystiques du foie et des reins.* (V. nos 75, 93.) — Conclusions analogues aux précédentes.

Kystes et tumeurs épithéliales des mâchoires. — Le ligament alvéolo-dentaire (le prétendu périoste) contient à l'état normal des petites masses cellulaires qui sont, comme les prétendnes glandes de Serres, des restes des diverses productions épithéliales servant à la formation de l'émail et à la sortie des dents. Ces débris épithéliaux paradentaires sont l'origine de diverses néoformations épithéliales des mâchoires: épulies épithéliomateuses kystiques et non kystiques, fongosités épithéliales et kystes radiculo-dentaires (K. dits périostiques), kystes uniloculaires et pluriloculaires, kystes dentifères, cancers épithéliaux. Toutes ces néoformations tendent à reproduire le type normal adamantin; ce sont des épithéliomas paradentaires ou adamantins. (V. nos 166, 167, 175, 176, 177, 177 *bis*, 179, 183, 184, 184 *bis*, 186, 187.)

Cylindromes. — Les cas examinés étaient des tumeurs épithéliales dont les amas épithéliaux étaient envahis et détruits par des bourgeonnements myxomateux partis du stroma; ils étaient comparables à certaines formes de cancer colloïde. (V. nos 164, 164 *bis*, 164 *ter*.)

III. — SUR LES TUBERCULOSES

Tuberculose du testicule. — Etude des diverses formes histologiques de lésions tuberculeuses rencontrées dans cet organe, où elles sont très spéciales. (V. no 187.)

1. Les autres parties de cet exposé paraîtront ultérieurement et comprendront les recherches suivantes que je ne fais qu'indiquer ici.

Diverses variétés histologiques de granulations tuberculeuses. (V. nos 97, 132.)

Cellules géantes. (V. nos 94, 109, 113, 132, 138.)

Persistance du pouvoir pathogénique des crachats tuberculeux (en collaboration avec M. Vignal). — Ce pouvoir persiste alors même que ces crachats ont été desséchés, pulvérisés, mouillés, exposés à l'air et au soleil, et cela un certain nombre de fois. Conséquences pour l'hygiène publique et privée. (V. nos 160, 161, 193.)

Tuberculose zoogléique (en collaboration avec M. Vignal). — Premier exemple de maladie s'inoculant en série comme la tuberculose ordinaire de l'homme, produisant des lésions comparables aux siennes, mais dues à un micro-organisme différant du bacille de Koch. Dans sa forme la plus caractéristique ce micro-organisme se disposait en zooglées. (V. nos 159, 159 *bis*, 163, 165, 168, 171.)

IV. — SUR QUELQUES MALADIES VÉNÉRIENNES

Ulcérations anales (en collaboration avec M. Péan). — Étude clinique des diverses ulcérations anales; existence d'un ulcère variqueux a l'anus. (V. no 37.)

Rétrécissements dits syphilitiques du rectum. — Les lésions de ces rétrécissements ne présentent rien de spécifique, elles sont plutôt comparables à celles des rétrécissements de l'urèthre. (V. no 30.)

Epididymite expérimentale (en collaboration avec M. Terrillon). — Reproduction artificielle de l'orchite blennorrhagique; étude histologique et pathogénie des lésions. (V. no 142.)

Gommes du foie et du poumon. — Examens histologiques. (V. nos 65, 79.)

Syphilis du testicule (en collaboration avec M. Reclus). — Etude histologique des lésions syphilitiques dans le testicule, leur comparaison avec les tuberculeuses. (V. no 153.)

V. — SUR DIVERS PARASITES ET AFFECTIONS PARASITAIRES

Pelade. — Champignon trouvé dans plusieurs cas de pelade. (V. nos 48, 58.)

Pityriasis capitis et alopécie pityriasique. — Champignon du pityriasis, lésions histologiques et pathogénie du pityriasis et de l'alopécie pityriasique. (V. nos 49, 59, 102.)

Favus. — Les filaments mycéliens pénètrent jusque dans le derme, y produisent des destructions de tissus et par suite des cicatrices indélébiles. (V. *Manuel* de Cornil et Ranvier.)

Psorospermies et psorospermoses. — Étude de la psorospermose du foie du lapin, nouvelles formes de coccidies; pathogénie des lésions. Existence dans

diverses productions pathologiques, dans les tumeurs épithéliales, de formes cellulaires, dont les unes sont vraisemblablement des sporozoaires, dont la nature des autres n'a pu être encore exactement déterminée, quoique plusieurs d'entre elles ressemblent aux formes nouvelles de coccidies. (V. nos 190, 195, 197, 202, 206, 209.)

VI. — PROCÉDÉS ET APPAREILS

Procédé pour fixer et colorer les préparations de sang et de moelle des os, n° 156.

Procédé pour imprégner les vaisseaux à l'argent, nos 116, 131.

Montage de pièces dans la gélatine, n° 145.

Décalcification par l'acide picrique contenant 2 p. 100 d'acide azotique, n° 167.

Congélation des pièces par le chlorure de méthyle, nos 162, 173.

Tannage des peaux ; préparation des réticulums conjonctifs par macération, n° 149.

Divers procédés de coloration des microbes, nos 145, 151, 168, 171.

Microscope portatif, n° 51.

Pied porte-loupe et porte-microscope, n° 192.

Objectif redresseur à long foyer, nos 191, 192.

Déformations produites par les chambres claires, leur correction, nos 111, 119.

Planchette pour dessins microscopiques à la chambre claire, nos 111 *bis*, 119.

Nouvelle monture pour chambre claire, n° 108.

Chambres claires à 45 degrés et à angle variable, nos 169, 172, 174, 181.

Détermination du pouvoir amplifiant réel des microscopes, nos 107, 117.

Nouveaux procédés micrométriques. Mensuration des globules sanguins, règle globulimétrique, nos 56, 188.

Numération des globules sanguins : compte-globules à capillaire artificiel, nos 33, 39, 57 ; Compte-globules à chambre humide graduée, nos 128, 137, 141.

Hémochromomètre : premiers appareils, nos 83, 84, 99, 100 ; nouveaux appareils à étalon fixe, nos 154, 157, 157 *bis*, 180, 181, 200.

Cuves pour examens micro-spectroscopiques, 180, 181.

Microtomes, nos 167, 173.

Platine chauffante. — Plaque ou étagère chauffante. — Echelle à préparations, nos 180, 181.

Seringues stérilisables, nos 180, 181, 198, 198 *bis*.

Aiguilles à suture, n° 211.

Appareils à contention, nos 194, 196, 203, 207, 212.

LISTE

DES

NOTES, MÉMOIRES ET COURS

1867. 1. — Mémoire couronné par la Faculté de médecine, Prix Corvisart : « Étudier, à l'aide des faits recueillis dans les cliniques de la Faculté, la part des complications bronchiques dans la terminaison des maladies chroniques. »

1868. 2. — Névromes des nerfs auditifs chez une femme syphilitique.
Société anatomique, p. 317.

3. — Tuberculose miliaire du péritoine, de la plèvre et des poumons : tuberculose caséeuse des trompes.
Id., p. 323.

1869. 4. — Ostéome de l'œil situé entre la choroïde et la rétine; Calcification du cristallin; hydropisie sous-choroïdienne.
Id., p. 39.

5. — Tumeur sterno-claviculaire, arthrite et ostéo-périostite; fracture du sternum et de la première côte par effort musculaire; phlébite suppurée sans abcès métastatiques.
Id., p. 96.

6. — Carie de la première phalange de l'indicateur.
Id., p. 121.

7. — Fongosités synoviales du poignet.
Id., p. 329.

8. — Autre cas de fongosités synoviales du poignet.
Id., p. 533.

9. — Polypes du rectum.
Id., p. 535.

1870. 10. — Hydrocèle de la tunique vaginale; productions fibreuses des parois séreuses avec hémorragies interstitielles; polypes et corps libres.
Id., p. 31.

1870. 11. — Insuffisance aortique, insuffisance et rétrécissement mitral; néphrite interstitielle, albuminurie.
Société anatomique, p. 114.

12. — Angine gangreneuse et tumeur ganglionnaire du cou; rate volumineuse avec symptômes de cancer de l'estomac.
Id., p. 119.

13. — Cancer du rein droit ayant donné lieu à tous les symptômes d'un cancer de l'estomac.
Id., p. 147.

1871. 14. — Ulcération tuberculeuse de la marge de l'anus.
Id., p. 12.

15. — Tumeur de la faux du cerveau.
Id., p. 25.

16. — Examen histologique d'un cas de molluscum pendulum; réflexions sur le molluscum en général.
Id., p. 25, avec planches.

17. — Remarques sur un cas de cancer du testicule.
Id., p. 49.

18. — Examen histologique d'un tubercule cutané de lèpre.
Id., p. 49, avec planches.

19. — Foyer hémorrhagique des parois du cœur s'étant ouvert dans les ventricules; scorbut.
Id., p. 53.

20. — Examen histologique d'une chéloïde de l'oreille.
Id., p. 63.

21. — Examen histologique d'un molluscum pendulum de la région lombaire.
Id., p. 87, avec planches.

22. — Examen histologique d'un molluscum pendulum de la grande lèvre.
Id., p. 146.

23. — Examen histologique d'un molluscum pendulum du scrotum.
Id., p. 149.

24. — Examen histologique d'un molluscum pendulum du dos.
Id., p. 151.

24 *bis.* — Énumération de diverses affections décrites sous le nom générique de molluscum.
Id., p. 151.

25. — Examen d'une tumeur de la région maxillo-pharyngienne.
Id., p. 274.

1872. 26. — Examen histologique de lymphadénomes des ganglions, du corps thyroïde et du foie; réflexions sur les lymphadénomes.
Id., p. 70.

27. — Examen d'un cancer de la plante du pied.
Id., p. 158.

1872. 28. — Revêtement endotbélial des géodes des myomes à fibres lisses.
Société anatomique, p. 184.

29. — Hernie inguinale congénitale rendue irréductible par épaississement des parois intestinales.
Id., p. 306.

30. — Sur les rétrécissements dits sypbihtiques du rectum.
Id., p. 331.

31. — Lympbadénie ganglionnaire; érysipèle: affaissement des tumeurs ganglionnaires et leucémie.
Id., p. 503.

32. — Structure d'un bourgeon charnu développé sur le bord d'une fistule consécutive à une extirpation incomplète d'un kyste de l'ovaire.
Société de biologie, 4 mai, *C. r.*, p. 125-130.

33. — Présentation d'un compte-globules.
Id., 19 oct. Voir : *Mouvement medical*, n° du 26 oct., p. 169.

34. — Sur la ricbesse du sang en globules rouges dans la série animale.
Societé de biologie, 23 nov., *C. r.*, p. 236-238.

35. — Sur le nombre total des globules rouges.
Id., 28 déc., *C. r.*, p. 271-272.

36. — Sur le nombre des globules rouges du sang cbez les mammifères, les oiseaux et les poissons.
Académie des sciences, 2 décembre.

37. — Etude clinique sur les ulcérations anales (en collaboration avec le Dr Péan).
Vol. de 192 p., avec 4 planches gravées en couleur, chez Delahaye.

38. — Etudes sur le molluscum.
Broch. de 26 pages, 4 planches en lithographie, chez Delahaye.

1873. 39. — Sur la numération des globules rouges du sang: 1° des méthodes de numération; 2° de la richesse du sang en globules rouges dans les différentes parties de l'arbre circulatoire.
Thèse doctorat médecine. Paris, chez Delahaye.

40. — Sur le nombre des globules blancs du sang dans l'érysipèle.
Société anatomique, p. 14.

41. — Sur le nombre des globules blancs du sang dans quelques cas de suppuration.
Id., p. 625.

42. — Sur l'anémie saturnine.
Société de biologie, 6 décembre, *Mémoires*, p. 125-136.

1874. 43. — Sur la richesse du sang des globules rouges chez les cancéreux.
Société anatomique, p. 282.

44. — Sur la ricbesse du sang des globules rouges cbez les tuberculeux.
Id., p. 287.

1874. 45. — Histologie des kystes de l'ovaire à propos d'un kyste multiloculaire de cet organe.
Société anatomique, p. 344, avec planches.

46. — Epithélioma des glandes sébacées ayant l'aspect d'un lupus.
Id., p. 568.

47. — Examen histologique d'une pièce de « maladie kystique » du testicule.
Id., p. 921.

48. — Présentation d'un champignon trouvé dans la teigne décalvante ou pelade.
Société de biologie, 3 janv., *C. r.*, p. 13.

49. — Présentation d'un champignon trouvé dans le pityriasis du cuir chevelu.
Id., 24 janvier, *C. r.*, p. 95.

50. — Sur la richesse en globules rouges et la masse totale du sang chez les grenouilles inanitiées.
Id., 27 juin, *C. r.*, p. 266.

51. — Présentation d'un nouveau modèle de microscope portatif.
Id., 4 juillet, *C. r.*, p. 271.

52. — Sur quelques variations de la richesse globulaire du sang chez l'homme sain.
Id., 31 octobre, *C. r.*, p. 333-335.

53. — Recherches sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Id., 7 novembre, *C. r.*, p. 339-342.

54. — Recherches sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Id., 5 décembre, *C. r.*, p. 378-380.

55. — Sur les modifications qu'éprouve le sang dans son passage à travers la rate, au double point de vue de sa richesse en globules rouges et de sa capacité respiratoire (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Académie des sciences, 21 décembre.

56. — Nouveaux procédés de micrométrie.
Archives de physiologie, p. 27-31.

57. — Nouvelle méthode de numération des globules rouges et des globules blancs du sang.
Id., p. 32-52.

58. — Sur le champignon de la pelade.
Id., p. 203-212, pl. 11.

59. — Sur le champignon du pityriasis simple.
Id., p. 451-464, pl. 20.

60. — Anatomie pathologique de l'alopécie pityriasique.
Id., p. 465-478, pl. 20.

61. — Nouveaux procédés pour apprécier la masse totale du sang.
Id., p. 797-810.

1875. 62. — Sur nn cas de lymphadénome du testicule.
Société anatomique, p. 123.

63. — Examen histologique d'un cancer du testicule.
Id., p. 172.

64. — Cancer de l'estomac et des ganglions cervicaux.
Id., p. 205.

65. — Examen histologique d'une gomme du poumon.
Id., p. 272.

66. — Examen histologique d'un cancer du poumon.
Id., p. 767.

67. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Société de biologie, 6 mars, *C. r.*, p. 94-96.

68. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Id., 13 mars, *C. r.*, p. 108-109.

69. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Id., 20 mars, *C. r.*, p. 114-118.

70. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Id., 20 novembre, *C. r.*, p. 370-371.

71. — Observation d'un malade présentant un ralentissement considérable du pouls, tracés sphygmographiques.
Id., 5 juin, *C. r.*, p. 227-230.

72. — Recherches sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Académie des sciences, 22 novembre 1875.

73. — Sur un cas de « maladie kystique » du testicule.
Archives de physiologie, p. 122-135, pl. 4.

74. — Sur quelques variations que présente la masse totale du sang.
Id., p. 261-280.

1876. 75. — Examen histologique d'un cas de dégénérescence kystique des reins et du foie.
Société anatomique, p. 15.

76. — Examen histologique d'une tumeur du testicule : sarcome alvéolaire.
Id., p. 95.

77. — Examen histologique d'un lymphadénome du testicule, sans leucémie.
Id., p. 153.

77 *bis*. — Epithélioma cutané d'origine sébacée.
Id., p. 354.

78. — Examen histologique d'un kyste multiloculaire de l'ovaire en partie dermoïde (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Id., p. 540.

1876. 79. — Examen histologique de deux gommes syphilitiques du foie.
Société anatomique, p. 718.

80. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le D. P. Picard.
Société de biologie, 25 mars, *C. r.*, p. 90-92.

81. — Examen histologique de deux ovaires kystiques (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Id., 22 avril, *C. r.*, p. 129-133.

82. — Sur le nombre des globules blancs du sang chez l'homme sain.
Id., 27 mai, *C. r.*, p. 172-173.

83. — Présentation d'un hémo-chromomètre.
Id., 28 octobre, *C. r.*, p. 309-312.

84. — Sur le spectre d'absorption du picrocarminate.
Id., 16 décembre, *C. r.*, p. 390-392.

85. — Sur les spectres d'absorption de la fuschine, du vin pur et du vin fuschiné.
Id., 23 décembre, *C. r.*, p. 401-403.

86. — Recherches sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard).
Académie des sciences, 10 avril.

87. — Sur le siège et la structure des granulations tuberculeuses du testicule.
Archives de physiologie, p. 56-84, pl. 8 et 9.

88. — Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon.
Id., p. 353-372, pl. 19.

1877. 89. — Examen histologique d'un kyste hydatique de la rate.
Société anatomique, p. 160.

90. — Examen histologique d'un lymphadénome du testicule généralisé.
Id., p. 176.

91. — Examen histologique d'un névrome sous-cutané.
Id., p. 548.

92. — Examen histologique d'un kyste de la glande thyroïde.
Id., p. 556.

93. — Examen histologique des reins kystiques.
Id., p. 565.

94. — Examen histologique d'une tumeur à myéloplaxes ou à cellules géantes, sarcome angioplastique (en collaboration avec le Dr Ch. Monod).
Société de biologie, 7 avril, *C. r.*, p. 169-174.

95. — Sur la canitie.
Id., 9 juin, *C. r.*, p. 288.

96. — Sur la colorimétrie du sang.
Id., 9 juin, *C. r.*, p. 301.

1877. 97. — Sur les granulations tuberculeuses élémentaires et les cellules géantes des tubercules.
Société de biologie, 21 juillet, *C. r.*, p. 352.

98. — Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges.
Id., 4 août, *C. r.*, p. 380-382.

98 *bis*. — Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges.
Académie des sciences, 6 août

99. — Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre.
Archives de physiologie, p. 1-40.

100. — Sur le spectre du picro-carminate d'ammoniaque.
Id., p. 41-43, pl. 3.

101. — Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang.
Id., p. 634-654.

102. — Sur le pityriasis capitis et l'alopécie pityriasique.
Progrès médical, 24 novembre, p. 882-883.

1878. 103. — Sur les récidives des cancers.
Société anatomique, p. 196.

104. — Calcul salivaire du canal de Wharton.
Id., p. 456.

105. — Sur les arthrites fongueuses et tuberculeuses.
Id., p. 516.

106. — Sur les cellules hémoglobiques de la rate.
Société de biologie, 5 janvier, *C. r.*, p. 8-10.

107. — Mesure des grossissements microscopiques.
Id., 12 janvier, *C. r.*, p. 19-21.

108. — Présentation d'une nouvelle chambre claire.
Id., 24 janvier, *C. r.*, p. 35.

109. — Sur la nature des cellules géantes dans la tuberculose.
Id., 16 mars, *C. r.*, p. 105-107.

110. — Splénotomie et énervement de la rate, en collaboration avec le Dr P. Picard.
Id., 16 mars, *C. r.*, p. 117-119.

111. — Correction des déformations produites par la chambre claire de Doyère et Milne-Edvards et celle de Nachet.
Id., 1er juin, *C. r.*, p. 181-183.

111 *bis*. — Présentation d'une planchette s'inclinant pour dessiner exactement au microscope avec les susdites chambres claires.
Id., 1er juin, *C. r.*, p. 181-183.

112. — Sur les fonctions de la rate (en collaboration avec le Dr P. Picard.)
Id., 8 juin, *C. r.*, p. 189-191.

113. — Sur les cellules géantes des tubercules.
Id., 10 août, *C. r.*, p. 285.

1878. 114. — Augmentation de nombre des globules blancs du sang après une transfusion de lait chez un chien (avec M. Brown-Séquard).
Société de biologie, 12 octobre, *C. r.*, p. 293.

115. — Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Archives de physiologie, 1er *Mémoire*, p. 39-66, pl. 8.

116. — Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire, en collaboration avec le Dr de Sinety.
Id., 2e *Mémoire*, p. 343, 374, pl. 12, 13, 14.

117. — Sur la mesure des grossissements microscopiques.
Id., p. 79-89

118. — Sur les tumeurs à myéloplaxes, sarcomes angioplastiques (en collaboration avec le Dr Ch. Monod).
Id., p. 375-405, pl. 14, 15.

119. — Correction des déformations produites par la chambre claire de Doyère et Milne-Edwards et par celle de Nacbet.
Id., p. 406-414.

1879. 120. — Examen histologique d'un cancer de l'ovaire.
Société anatomique, p. 85.

121. — Examen histologique de tumeurs kystiques de l'ovaire, du rectum et du foie.
Id., p. 103.

122. — Remarques à propos d'un adénome du rein.
Id., p. 449.

123. — Pityriasis ou eczéma marginé de nature parasitaire.
Société de biologie, 4 janvier, *C. r.*, p. 4-7.

124. — Sur la canitie.
Id., 25 janvier, *C. r.*, p. 31.

125. — Remarques sur un myome cutané.
Id., 24 janvier, *C. r.*, p. 31.

126. — Remarques sur les globules du muco-pus.
Id., 29 mars, *C. r*, p. 97.

127. — Sur les aspects différents du tricophyton chez l'homme.
Id., 8 novembre, *C. r.*, p. 323 (note incomplète).

128. — Nouveau porte-objet à chambre humide, donnant une épaisseur déterminée de préparation.
Id., 15 novembre, *C. r.*, p. 323-325.

129. — Sur la leucocytose consécutive aux hémorragies.
Id., 15 novembre, *Mémoire*, p. 151-159.

130. — Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Archives de physiologie, 3e *Mémoire*, p. 624-654.

1880. 131. — Procédé pour imprégner au nitrate d'argent les vaisseaux sanguins et lymphatiques.
Société anatomique, p. 331.

1880. 132. — Sur les granulations tuberculeuses élémentaires et sur les cellules géantes.
Société de biologie, 28 février, *C. r.*, p. 99-103.

133. — Sur certains détails de la structure des échinocoques.
Id., 6 mars, *C. r.*, p. 115-117.

134. — Epithélium vibratile à la surface du péritoine chez la femme.
Id., 13 mars, *C. r.*, p. 123.

135. — Montage des pièces dans la gélatine pour les coupes microscopiques.
Id., 10 avril, *C. r.*, p. 161.

136. — Deuxième note sur la structure des échinocoques.
Id., 8 mai, *C. r.*, p. 177-179.

137. — Nouveau compte-globules à chambre humide graduée.
Id., 7 août, *C. r.*, p. 284-289.

138. — Sur les cellules géantes.
Id., 6 novembre, *C. r.*, p. 328-329.

139. — Procédé de coloration des coupes par l'acide osmique.
Id., 13 novembre, *C. r.*, p. 355-356.

140. — Pouvoir digestif du pancréas chez un chien dératé.
Id., 4 décembre, *C. r.*, p. 385-386.

141. — Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins. Nouveau compte-globules.
Archives de physiologie, p. 377-419.

142. — Recherches expérimentales sur l'anatomie pathologique de l'épididymite consécutive à l'inflammation du canal déférent, en collaboration avec le Dr Terrillon.
Id., p. 738-768, pl. 23.

143. — Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Id., 4e *Mémoire*, p. 866-893, pl. 28.

1881. 144. — Sur les lésions syphilitiques du testicule.
Société anatomique, p. 395.

145. — Coloration des bactéries par le violet de méthyle.
Id., p. 670.

146. — Deuxième note sur le pouvoir digestif du pancréas chez les chiens dératés.
Société de biologie, 19 février, *C. r.*, p. 72.

147. — Epithélium et endothélium péritonéal.
Id., 19 février, *C. r.*, p. 74, 75.

148. — Coloration des préparations du sang et des coupes microscopiques par le violet de méthyle.
Id., 26 février, *C. r.*, p. 83-84.

149. — Modifications de structure qui se produisent dans le tannage des peaux; nouveau procédé pour préparer les stromas et réticulums conjonctifs.
Id., 26 février, *C. r.*, p. 85-86.

1882. 150. — Origine et formation des globules rouges dans la moelle des os.
Société de biologie, 26 novembre, *C. r.*, p. 327-331.

151. — Procédé de coloration des bactéries par le violet de méthyle, en collaboration avec MM. H. Martin, Suchard, Vignal.
Id., 10 décembre, *C. r.*, p. 371-374.

152. — Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire (en collaboration avec le Dr de Sinety).
Archives de physiologie, 5e *Mémoire*, p. 224-271, pl. 10.

153. — Sur les lésions histologiques de la syphilis testiculaire (en collaboration avec le Dr P. Reclus).
Id., p. 946-988, pl 26, 27

1882. 154. — Présentation de deux nouveaux hémochromomètres.
Société de biologie, 14 octobre, *C. r.*, p. 627-636.

155. — Sur la nature des lupus tuberculeux.
Id., 30 décembre, *C. r.*, p. 857-861.

156. — Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os.
Archives de physiologie, vol. I, p. 1-47, pl. 1.

157. — Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux appareils hémo-chromométriques; deux nouveaux hémochromomètres.
Id., vol. II, p. 277-313.

157 *bis*. — Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux appareils hémo-chromométriques; deux nouveaux hémochromomètres.
Id. (*suite*), p. 510-530.

1883. 158. — Examen histologique d'un lipome myxomateux de la face profonde de la peau.
Société anatomique, p. 277.

159. — Sur une forme de tuberculose sans bacilles : tuberculose zoogléique (en collaboration avec M. Vignal).
Société de biologie, 12 mai, *C. r.*, p. 338-343.

159 *bis*. — Sur une forme de tuberculose sans bacilles : tuberculose zoogléique (en collaboration avec M. Vignal).
Id., 9 juin, *C. r.*, p. 386-387.

160. — Persistance des bacilles dans les crachats tuberculeux desséchés et pulvérisés à plusieurs reprises (en collaboration avec M. Vignal).
Id., 19 mai, *C. r.*, p. 366.

161. — Persistance de la puissance pathogénique des crachats tuberculeux desséchés et pulvérisés à plusieurs reprises, en collaboration avec M. Vignal.
Id, 15 décembre, *C. r.*, p. 650-651.

162. — Microtome de Roy perfectionné.
Id, 23 juin, *C. r.*, p. 423-425.

1883. 163. — Tuberculose zoogléique (en collaboration avec Vignal).
Académie des sciences, 5 novembre.

164. — Sur le cylindrome, épithéliome aréolaire avec envahissement myxomateux.
Archives de physiologie, vol. I, p. 123-152, pl. 2, 3.

164 *bis*. — Sur le cylindrome, épithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux.
Id., p. 186-213, pl. 5.

164 *ter*. — Sur le cylindrome, épithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux.
Id., p. 476-512.

165. — Tuberculose zoogléique, forme ou espèce de tuberculose sans bacille (en collaboration avec M. Vignal).
Id., vol. II, p. 369-412, pl. 12, 13.

1884. 166. — Sur la pathogénie des kystes des mâchoires.
Société de biologie, 22 mars, *C. r.*, p. 176-184.

167. — Existence de masses épithéliales dans le ligament alvéolo-dentaire chez l'homme adulte, à l'état normal.
Id., 19 avril, *C. r.*, p. 241-244.

168. — Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique (en collaboration avec M. Vignal).
Id., 30 mai, *C. r.*, p. 345-350.

169. — Chambre claire à 45 degrés.
Id., 26 juillet, *C. r.*, p. 510-511.

170. — Sur l'ostéo-périostite alvéolo-dentaire (en collaboration avec le Dr Galippe).
Id., 2 août, *C. r.*, p. 521-522.

171. — Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique (en collaboration avec le Dr Vignal).
Archives de physiologie, vol. II, p. 81-105, pl. 4, 5.

172. — Sur les chambres claires en général et sur une nouvelle chambre claire à 45 degrés.
Id., vol. II, p. 238-251.

173. — Microtome de Roy perfectionné.
Id., vol. II, p. 348-363.

1885. 174. — Chambre claire à angle variable.
Société de biologie, 9 mai, *C. r.*, p. 277-279.

175. — Sur la pathogénie des kystes dits folliculaires des mâchoires.
Id., 31 octobre, *C. r.*, p. 639-642.

176. — Existence d'amas épithéliaux autour de la racine des dents chez l'homme adulte et à l'état normal (débris épithéliaux paradentaires.
Archives de physiologie, vol. I, p. 129-148, pl. 3, 4.

177. — Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires.
Id., vol. I, p. 309-340, pl. 11, 12.

177 *bis*. — Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires.
Id., vol. II, p. 379-449, pl. 12, 13.

1885. 178. — Sur la numération des globules sanguins.
Cours au Collège de France.

1886. 179. — Existence de débris épithéliaux paradentaires dans les parois d'un kyste dentifère de l'ovaire.
Société de biologie, 29 mai, *C. r.*, p. 260-262.

180. — Présentation d'instruments divers : 1° hémochromomètre perfectionné; 2° cuves pour examens micro-spectroscopiques; 3° platine chauffante; 4° plaque chauffante; 5° échelles à préparations et à plaques de culture; 7° seringue stérilisable tout en verre. Sur l'éclairage à l'alho-carbon.
Id., 7 juillet, *C. r.*, p. 349-356.

181. — Sur quelques nouveaux appareils.
Archives de physiologie, vol. II, p. 257-280.

1887. 182. — Remarques sur la proportion des globules blancs du sang dans les cas de tumeurs.
Société de biologie, 14 mai, *C. r.*, p. 316-318.

183. — Sur la structure du « gubernaculum dentis » et la théorie paradentaire.
Id., 25 juin, *C. r.*, p. 416-418.

184. — Sur la pathogénie des kystes des mâchoires.
Id., 19 novembre, *C. r.*, p. 668.

184 *bis*. — Sur la pathogénie des kystes des mâchoires.
Id., 26 novembre, *C. r.*, p. 687-692.

1888. 185. — Sur la mesure de l'activité respiratoire des tissus, par la méthode de M. Hénocque.
Id., 18 février, *C. r.*, p. 167-168.

185 *bis*. — Sur la mesure de l'activité respiratoire des tissus, par la méthode de M. Hénocque.
Id., 24 mars, *C. r.*, p. 303-305.

186. — Sur la pathogénie d'un kyste dit folliculaire.
Id., 19 mai, *C. r.*, p. 462-464.

187. — Présentation de préparations microscopiques, dessins et photographies de l' « Iter » et du « gubernaculum dentis ».
Id., 26 mai, *C. r.*, p. 509-511.

1889. 188. — Nouveau procédé pour la mensuration des globules sanguins, règle globulimétrique.
Id., 5 janvier, *C. r.*, p. 2-4.

189. — Sur quelques modifications qui se produisent dans la composition du sang sous l'influence d'actions nerveuses.
Id., 23 février, *C. r.*, p. 129.

190. — Sur les psorospermoses.
Id., 23 mars, *C. r.*, p. 236-238.

191. — Présentation d'un nouveau système d'objectifs à long foyer, redressant les images microscopiques.
Id., 4 mai, *C. r.*, p. 321-322.

1889. 192. — Sur un nouveau système d'objectifs redresseurs et à long foyer et sur un nouveau pied porte-loupe et porte-microscope.
Archives de médecine expérimentale, p. 449.

1890. 193. — Sur la persistance de la puissance pathogénique des crachats des phtisiques (en collaboration avec M. Vignal).
Id., 11 janvier, *C. r.*, p. 19.

193 *bis.* — Sur la persistance de la puissance pathogénique des crachats des phtisiques (en collaboration avec M. Vignal).
Id., 1er février, *C. r.*, p. 66.

194. — Présentation de nouveaux appareils à contention pour lapins, cobayes et rats.
Id., 8 février, *C. r.*, p. 77-79.

195. — Sur les psorospermoses.
Id., 1er mars, *C. r.*, p. 123-124.

196. — Présentation d'un nouvel appareil à contention pour chiens.
Id., 31 mars, *C. r.*, p. 319-320.

197. — Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme.
Archives de médecine expérimentale, 1er mars, p. 302-306

1891. 198. — Perfectionnements apportés aux seringues en verre.
Société de biologie, 31 janvier, *C. r.*, p. 77-80.

198 *bis.* — Perfectionnements apportés aux seringues en verre.
Id., 7 février, *C. r.*, p. 93.

199. — Sur l'action anti-microbienne des couleurs d'aniline.
Id., 21 mars, *C. r.*, p. 190-191.

200. — Étalon en verre coloré pour hémochromomètre.
Id., 30 mai, *C. r.*, p. 420-422.

201. — Remarques sur l'hématopoièse dans les angiomes.
Id., 11 juillet, *C. r.*, p. 570.

202. — Sur la psorospermose du foie chez le lapin domestique.
Archives de méd. expérim., 1er janvier, *C. r.*, p. 1-32, pl. 1.

203. — Nouveaux appareils à contention.
Id., 1er mai, p. 396-415.

204. — Un projet de Faculté de médecine à Marseille.
Journal des connaissances med., 19 mars 1891, broch. Masson.

1892. 205. — Sur les épithéliums et endothéliums péritonéaux.
Société de biologie, 16 janvier, *C. r.*, p. 31.

206. — Sur la présence des psorospermies dans les tumeurs épithéliales.
Id., 5 mars, *C. r.*, p. 183.

207. — Sur les appareils à contention.
Id., 10 déc., *C. r.*, p. 947

1893. 208. — Influence des congestions diverses de la rate sur la richesse en globules rouges du sang veineux splénique.
Id., 25 février, p. 199.

209. — Sur les parasites du cancer.
Id, 29 avril, p. 443.

1893. 210. — Sur le nombre des globules blancs dans le sang, à la suite d'injections diverses.
Société de biologie, 2 déc., p. 968.

211. — Nouveaux modèles d'aiguilles à suture.
Id., 23 déc., p. 1030.

212. — Sur quelques perfectionnements apportés aux appareils à contention.
Archives de médecine expérimentale, p. 120.

213. — Sur les dimensions des globules sanguins.
Cours au Collège de France.

TITRES

Externe des hôpitaux de Paris	1866-67
Interne	1868-72
Aide-chirurgien de la 5e ambulance internationale	1870-71
Docteur en médecine de la Faculté de Paris	1873
Répétiteur au laboratoire d'histologie du Collège de France	1872-75
Directeur-adjoint ... depuis	1875
Professeur remplaçant du Collège de France, chaire d'anatomie générale :	
Semestre d'hiver	1885-86
— d'été	1893

Membre adjoint de la Société anatomique	1870
— titulaire — —	1872
— honoraire — —	1876
Archiviste — —	1871-74
Vice-président — —	1878
Membre titulaire de la Société de Biologie	1873
— — honoraire — —	1884
Vice-Président — —	1879
— — —	1891

Lauréat de la Faculté de médecine :	
Prix Corvisart	1868
Prix de Thèse, médaille d'argent	1873
Prix Lacaze (tuberculose)	1889
Lauréat de l'Académie des sciences :	
Prix Montyon (numération des globules sanguins)	1874

Paris. — Imprimerie L. Maretheux, 1, rue Cassette. — 2589.